SÉRIE : B
N° d'ORDRE : 31
N° de SÉRIE : 30

THESE

PRÉSENTÉE

DEVANT L'UNIVERSITE DE RENNES

U. E. R. STRUCTURE ET PROPRIÉTÉS DE LA MATIÈRE

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR INGENIEUR

PAR

Jean Yves LE BIHAN
Ingénieur - Chimiste E N S C R
Licencié ès - Sciences

Contribution à l'étude de la réactivité des indénothiophènes et des indénothiophénones

---

Soutenue le 19 mars 1971 devant la commission d'examen

M. D. PELTIER — *Président*

M. P. FOURNARI
M. R. DABARD
M. C. GUERILLOT — *Examinateurs*

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552709_0038

SÉRIE : B
N° d'ORDRE : 31
N° de SÉRIE : 30

THESE

PRÉSENTÉE

DEVANT L'UNIVERSITE DE RENNES

U. E. R. STRUCTURE ET PROPRIÉTÉS DE LA MATIÈRE

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR INGENIEUR

PAR

Jean Yves LE BIHAN

Ingénieur - Chimiste E N S C R
Licencié ès - Sciences

Contribution à l'étude de la réactivité des indénothiophènes et des indénothiophénones

---

Soutenue le 19 mars 1971 devant la commission d'examen

M. D. PELTIER — *Président*

M. P. FOURNARI
M. R. DABARD
M. C. GUERILLOT — *Examinateurs*

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE DE RENNES

U.E.R. issues de la FACULTE DES SCIENCES

Doyens Honoraires

M. MILON Y.
M. TREHIN R.
M. SCHMITT M.
M. LE MOAL H.
M. MARTIN Y.

Professeurs Honoraires

M. ANTOINE L.
M. FREYMANN R.
M. HAGENE P.
M. POISSON R.
M. ROHMER R.
M. TREHIN R.
M. SALMON-LEGAGNEUR F.
M. des ABBAYES H.
M. MILON Y.

Maîtres de Conférences Honoraires

M. GRILLET L.
M. LECRECQ A.

Mathématiques

Professeurs

Melle CHARPENTIER M.
M. GUERINDON J.
M. METIVIER M.
M. GIORGIUTTI I.
M. BRUNEL A.
M. TOUGERON J.C.

Maîtres de Conférences & Chargés de Cours

M. LEGOUPIL J.
M. HOUDEBINE J.
M. EUVRARD D.
M. LIEUTAUD M.
M. NEDELEC J.C.
M. VERJUS J.P.
M. TRILLING L.

Physique

M. VACHER M.
M. VIGNERON L.
M. LE BOT J.
Mme ROBIN née SALOMOND
M. ROBIN S.
M. LE MONTAGNER S.
M. MEVEL J.Y.
M. MEINNEL J.
M. REGENSTREIF E.
M. BRUN P.
M. LE ROUX E.
M. DUBOST

M. GUIDINI
M. HAEUSLER C.
M. ARQUES P.Y.
M. DECAMPS E.
M. NUSIMOVICI M.A.

Chimie

M. VENE J.
M. LEVAS E.
M. PELTIER D.
M. PRIGENT J.
M. JOUAN P.
M. FOUCAUD A.
M. LANG J.
M. CARRIER R.
M. GUERILLOT C.
M. KERFANTO M.
M. DABARD R.

M. GRANDJEAN D.
M. LUCAS J.
M. DUVAL J.
M. TALLEC A.

Zoologie

M. RICHARD G.
M. MAILLET P.
M. BOISTEL J.
M. RAZET P.
M. FOLLIOT R.
M. ALLEGRET P.
M. MANIEY J.
M. JOLY J.
M. POSTEL (Professeur associé)

M. LEFEUVRE J.C.

Botanique

M. VILLERET S.
M. CLAUSTRES G.
Melle GOAS M.
M. MAGNE F.
Melle GOAS G.

Mme LEMOINE C.

Géologie

M. COGNE J.
Melle DURAND S.
M. PHILIPPOT A.

M. BOILLOT G.
M. HAMEURT J.

Le Conseiller Administratif des Services Universitaires

M. R. BOURDIGUEL

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur DABARD,

Hommage de ma profonde gratitude

A MA FEMME

A MES PARENTS

A V A N T P R O P O S

Ce travail a été effectué au laboratoire de Chimie Organique E, à la Faculté des Sciences de Rennes.

Je suis profondément reconnaissant à Monsieur le Professeur R. DABARD de m'avoir donné la possibilité de réaliser ce travail. Je lui exprime ma profonde gratitude pour la bienveillance qu'il m'a toujours témoignée et les conseils qu'il n'a cessé de me prodiguer.

Je remercie très sincèrement, Monsieur le Professeur D. PELTIER, Professeur à la Faculté des Sciences de Rennes, de m'avoir fait l'honneur de présider mon jury. Je tiens également à lui exprimer ma respectueuse reconnaissance pour l'enseignement dont il m'a fait bénéficier.

Je suis très heureux de remercier M. Le Professeur P. FOURNARI, Professeur à la Faculté des Sciences de Dijon, d'avoir bien voulu accorder à ce travail l'appui de sa haute autorité en acceptant de le juger.

Je remercie M. C. GUERILLOT, professeur à la Faculté des Sciences de Rennes, de m'avoir aidé à réaliser les calculs théoriques cités dans ce mémoire et d'avoir accepté de participer à ce jury.

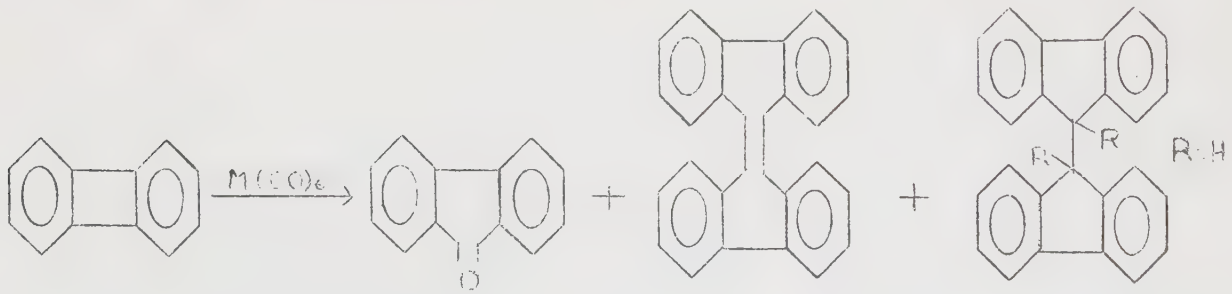
J'exprime ma gratitude aux chercheurs et au personnel technique du laboratoire pour l'aide qu'ils m'ont apportée. Qu'il me soit permis de remercier plus particulièrement Henri PATIN dont les conseils et l'aide efficace m'ont aidé à mener à bien ce travail. Je suis également reconnaissant à Pierre DIXNEUF et Gérard JAOUEN pour les conseils dont ils m'ont fait bénéficier.

Enfin, que tous ceux qui, d'une façon ou d'une autre, m'ont aidé dans ce travail, et plus particulièrement Jean DESILLE et Mademoiselle DRU, veuillent bien trouver ici, l'assurance de ma plus sincère reconnaissance.

I N T R O D U C T I O N

L'action des métaux hexacarbonyle tels que $Cr(CO)_6$, $W(CO)_6$ et $Mo(CO)_6$ sur les dérivés aromatiques a fait l'objet de nombreux travaux. La complexation se traduit par la formation d'une liaison cycle-métal entre le groupement $M(CO)_3$ et le noyau aromatique. En série benzénique, la stabilité du complexe est favorisée par des substituants attracteurs d'électrons. Lorsque les molécules possèdent plusieurs cycles aromatiques, la stabilité des complexes formés dépend principalement de la conjugaison et du nombre des cycles *(1)*. Enfin en série hétérocyclique, les résultats sont trop peu nombreux pour en déduire des lois générales.

Dans le cas particulier du biphénylène I, ATKINSON et DICKERMAN *(2)* ont montré que la réaction avec les métaux carbonyle conduit à un mélange de bifluorénylidène III, de bifluorényle IV et de fluorénone II.



I II III IV

Cette réaction s'effectue en deux stades : formation de la fluorénone II par insertion d'un groupement carbonyle sur l'un des ponts du biphénylène I, puis réduction partielle de cette cétone et dimérisation en III et IV.

Les travaux réalisés au laboratoire par BRULE *(3)* montrent que les dérivés du type III et IV sont obtenus directement par action des métaux carbonyle sur la fluorénone, alors que dans les mêmes conditions, les fluorénols-9 conduisent à des composés de structure IV.

Dans le but de compléter l'étude de cette réaction, nous avons choisi la 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8, dont la structure dissymétrique permet d'envisager la formation de deux isomères de structure voisine de celle de III.

Au début de notre travail, MAC DOWELL et PATRICK *(4)* avaient mis en évidence la mobilité des hydrogènes du groupement méthylène pour le 8H-indéno (2,1-b) thiophène. Cependant, aucune autre propriété de cet hétérocycle ou de ses dérivés, n'avait été étudiée.

La première partie de ce mémoire sera donc consacrée à l'étude des propriétés chimiques du 8H-indéno (2,1-b) thiophène et de la 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8.

La mobilité des hydrogènes du groupement méthylène du 8H-indéno (2,1-b) thiophène permettait de prévoir la formation de produits de condensation avec les aldéhydes. Nous avons déterminé la réactivité de ce groupement vis à vis de l'aldéhyde du ferrocène.

Les réactions de nitration et d'acylation du 8H-indéno (2,1-b) thiophène et de la cétone correspondante, nous ont permis de mettre en évidence le caractère aromatique de ces molécules, et de préciser la réactivité de leurs différents sommets vis à vis des agents électrophiles. L'établissement de la structure des différents composés obtenus nous a conduit à préparer des molécules de squelette voisin ,telle que la 8H-indéno (1,2-c) thiophénone-8. La voie d'accès à la diméthyl-1,3 8H-indéno (1,2-c) thiophénone-8 semble pouvoir être généralisée pour préparer des dérivés dialcoylés en 1-3, de la 8H-indéno (1,2-c) thiophénone-8.

Dans la deuxième partie, nous étudierons la réduction polarographique de quelques-uns des composés préparés. D'autre part, nous indiquerons les résultats du calcul théorique de la répartition des charges sur les sommets des hétérocycles étudiés, ce qui permettra de comparer ces données avec les faits expérimentaux décrits dans la première partie.

La condensation du chrome hexacarbonyle sur des molécules possédant à la fois un noyau benzénique et un noyau thiophénique, permet de définir l'orientation de la complexation sur l'un ou l'autre des deux cycles. L'action des métaux hexacarbonyle sur ces composés et la réaction de duplication signalée par ATKINSON et DICKERMAN, seront étudiées dans la troisième partie.

Notre étude sera divisée de la façon suivante :

G E N E R A L I T E S

PREMIERE PARTIE : Etude des propriétés du 8H-indéno (2,1-b) thiophène et d'indénothiophénones-8.

CHAPITRE I : Synthèse et propriétés du 8H-indéno (2,1-b) thiophène et de quelques dérivés.

CHAPITRE II : Nitration de la 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8. Structure des produits isolés.

CHAPITRE III : Acétylation du 8H-indéno (2,1-b) thiophène. Synthèse de la diméthyl-1,3 8H-indéno (1,2-c) thiophénone-8.

DEUXIEME PARTIE : Etudes polarographiques. Calcul théorique de répartition des charges sur les sommets du 8H-indéno (2,1-b) thiophène et de la 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8, par la méthode de HUCKEL.

CHAPITRE I : Etudes polarographiques.

CHAPITRE II : Calcul théorique de répartition des charges par la méthode de HUCKEL.

TROISIEME PARTIE : Action des métaux hexacarbonyle sur quelques molécules dérivées du phényl-3 thiophène et des indénothiophènes.

CHAPITRE I : Condensation du chrome hexacarbonyle sur quelques dérivés du phényl-3 thiophène et des indénothiophènes.

CHAPITRE II : Action du tungstène hexacarbonyle sur la 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8 et la diméthyl-1,3 8H-indéno (1,2-c) thiophénone-8.

CONCLUSION.

- G E N E R A L I T E S -

I - NOMENCLATURE

Dans ce mémoire, nous avons adopté la nomenclature proposée par MAC DOWELL *(4) (5)* pour les indénothiophènes.

II - TECHNIQUES GENERALES : CARACTERISATIONS PHYSICO-CHIMIQUES

1) Spectrographie infra-rouge

Tous les spectres ont été enregistrés au moyen d'un spectrographe BECKMANN I.R.5.A. à prisme NaCl dans la région spectrale 5000-625 cm^{-1}.

2) Résonance magnétique nucléaire

Nous avons utilisé un spectromètre A-60-A. Les spectres des échantillons ont été enregistrés à partir de solutions dansle tétrachlorure de carbone, le chloroforme deutérié ou l'acétone deutérié contenant le tétraméthylsilane comme référence interne. Les déplacements chimiques sont exprimés en p.p.m. *(δ)*.

Pour indiquer l'allure des signaux, nous emploierons les abréviations suivantes :

s : singulet
d : doublet
t : triplet
q : quadruplet
m : multiplet
Ir : Intensités relatives

3) Rétention frontale

Les Rf de nos composés ont été mesurés, en utilisant des plaques de gel de silice (épaisseur : 0,3 mm) éluées au benzène.

4) Chromatographie

- Analytique : ou chromatograhie couche mince (C.C.M.). Elle est réalisée avec des plaques de 0,3 mm d'épaisseur de gel de silice G (Merck). Nous utilisons le plus souvent un mélange d'éther-éther de pétrole en proportions variables selon les cas.

- préparative :

  - sur plaques ou C.C.E. : On utilise des plaques de 1 mm d'épaisseur de gel de silice G (Merck).
  - sur colonne : On sépare les produits sur une colonne d'acide silicique (100 Mesh), éluée par un mélange d'éther-éther de pétrole en proportion variable.

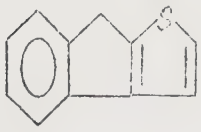
5) Point de fusion

Les points de fusion des composés préparés au cours de notre travail ont été mesurés à l'aide d'un microscope à platine chauffante.

P R E M I E R E P A R T I E

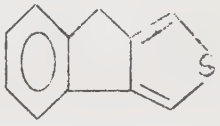
ETUDE DES PROPRIETES DU 8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENE ET D'INDENOTHIOPHENONES-8

Il y a trois indénothiophènes possibles : le 8H-indéno (2,1-b) thiophène, V, le 4H-indéno (1,2-b) thiophène,VI,et le 8H-indéno (1,2-c) thiophène,VII.



V

VI



VII

Ces hétérocycles ont été synthétisés respectivement par MAC DOWELL et PATRICK en 1967 *(4)* pour le dérivé V et par MAC DOWELL et JEFFRIES en 1969 *(5)* pour les dérivés VI et VII.

Au début de notre travail, seule l'acidité des hydrogènes du groupement méthylène de ces composés avait été étudiée. Le calcul du pKa de ces groupements a montré la grande analogie de ces hétérocycles, avec le fluorène. Les valeurs obtenues par MAC DOWELL et JEFFRIES sont les suivantes :

	pKa	$\delta(CH_2)$
Fluorène	25	3,81
V	24	3,80
VI	25	3,81
VII	27	3,70

Ces résultats sont en accord avec les valeurs des déplacements chimiques observés en R.M.N. pour les protons du groupement méthylène, de plus ils permettent d'envisager une réactivité voisine pour le fluorène et le dérivé V. La lithiation de tous ces composés a été facilement réalisée par échange avec le butyllithium et les dérivés lithiés transformés en acides correspondants.

La mobilité des hydrogènes méthyléniques du fluorène et du 8H-indéno (2,1-b) thiophène nous a permis de condenser ces molécules avec l'aldéhyde du ferrocène.

A notre connaissance, aucune publication se rapportant à la réactivité des sommets de ces hétérocycles n'a été signalée. Nous avons donc entrepris cette étude en limitant notre travail aux réactions de nitration et d'acétylation du 8H-indéno (2,1-b) thiophène, et de la cétone correspondante. Les structures de la plupart des dérivés isolés au cours de ces réactions ont été démontrées de façon non ambigüe.

Des études structurales nous ont conduit à mettre au point une méthode de préparation de la diméthyl-1,3 8H-indéno (1,2-c) thiophénone-8. Nous pensons que cette méthode peut être généralisée pour des dérivés disubstitués en 1,3 par différents radicaux alcoyles.

Cette première partie comportera trois chapitres :

- Synthèses et propriétés du 8H-indéno (2,1-b) thiophène et de quelques dérivés.

- Nitration de la 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8. Structure des produits isolés.

- Acétylation du 8H-indéno (2,1-b) thiophène. Synthèse de la diméthyl-1,3 8H-indéno (1,2-c) thiophénone-8.

TABLEAU I

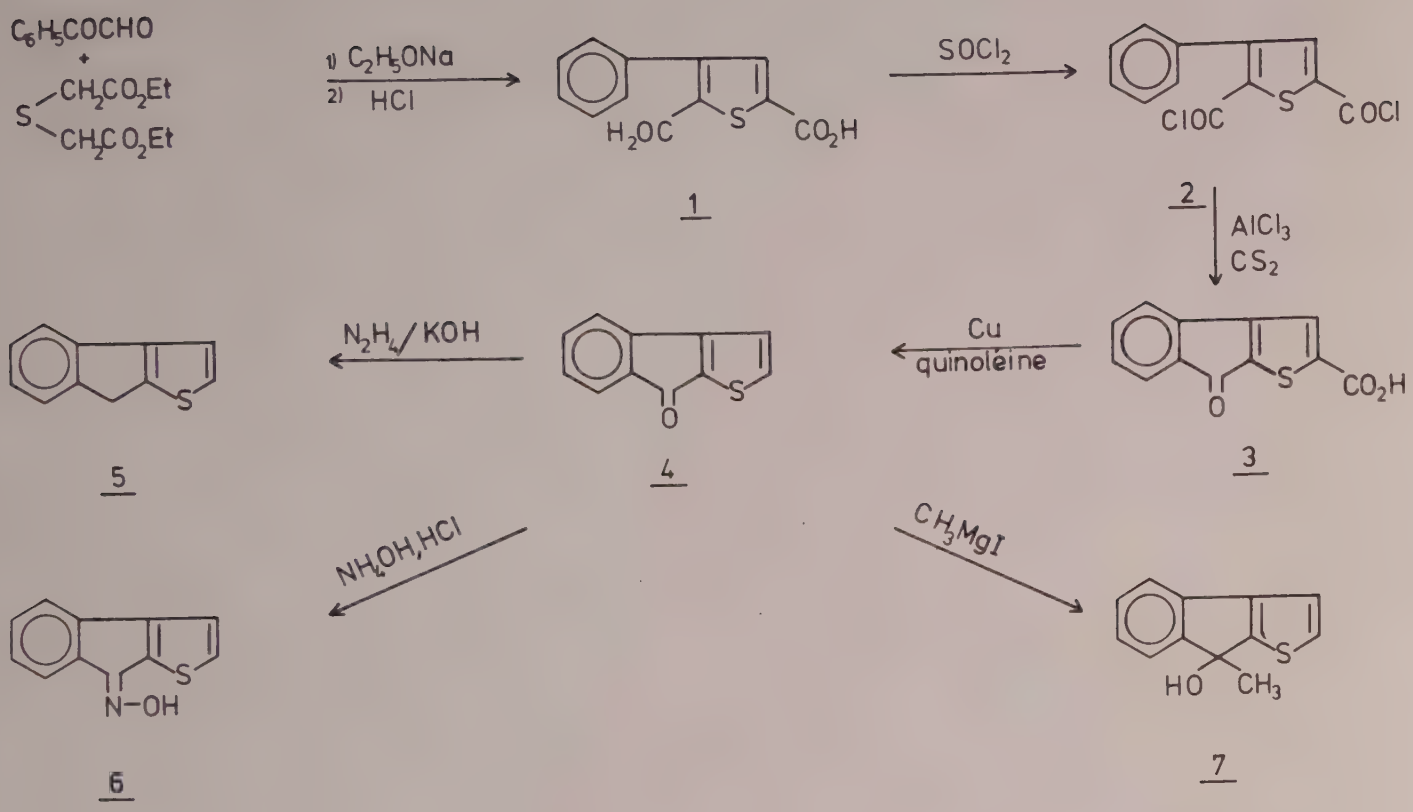
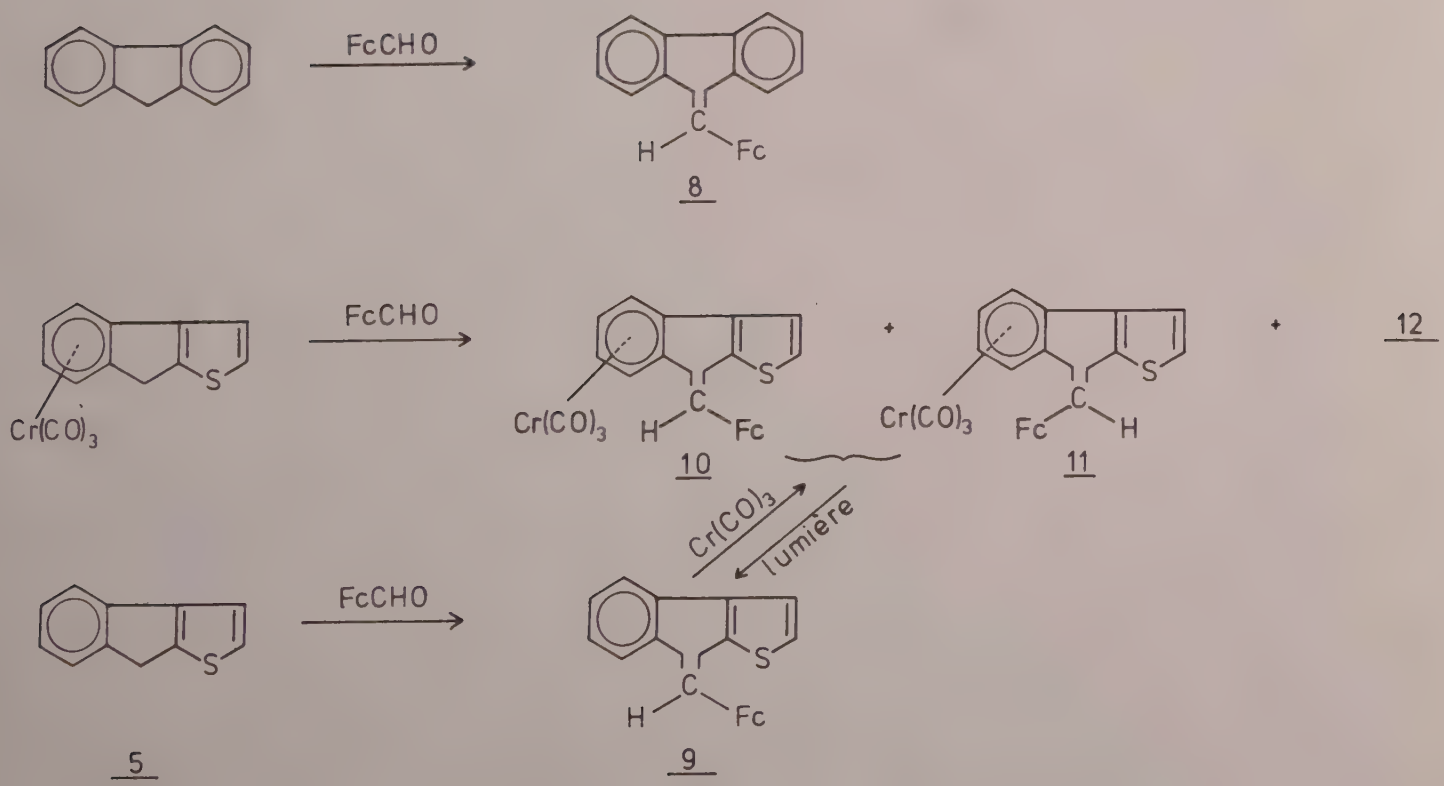


TABLEAU II



C H A P I T R E I

SYNTHESES ET PROPRIETES DU 8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENE ET DE QUELQUES DERIVES

Le 8H-indéno (2,1-b) thiophène, 5, isologue du fluorène, a été préparé pour la première fois en 1967, par MAC DOWELL et PATRICK *(4)*. Deux dérivés de cet hétérocycle avaient cependant été isolés précédemment :

- La 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8, 4, obtenue avec un faible rendement par STEINKOPF et GUNTER *(6)*, après diazotation de l'aminophényl-2 thiényl-2' cétone.

- Le 8H-indéno (2,1-b) thiophénol-8 signalé par ARCUS et BARRETT *(7)*.

Nous avons repris le schéma de synthèse proposé par MAC DOWELL et PATRICK, cette suite de réactions, représentée dans le tableau I, constitue actuellement la seule voie d'accès intéressante au 8H-indéno (2,1-b) thiophène.

Le diéthylthiodiglycolate *(8)* est condensé sur le phénylglyoxal en présence d'éthylate de sodium selon une réaction de HINSBERG-STOBBE. Le rendement de la condensation est d'environ 60 %, et on isole l'acide phényl-3 thiophène dicarboxylique-2,5, 1.

Après chauffage de 1 au reflux du chlorure de thionyle, le chlorure d'acide 2 obtenu est cyclisé selon FRIEDEL et CRAFTS en acide 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8 carboxylique-2,3.

La purification de 3 nous a posé quelques problèmes. En effet, selon le mode opératoire décrit par MAC DOWELL et PATRICK, le produit brut de réaction est dissous dans une solution chaude de soude à 10 %. De la solution filtrée, on précipite par de l'acide chlorhydrique 6N, l'acide pratiquement pur. Une recristallisation dans le mélange benzène-hexane

conduit à un dérivé jaune (F = 297° C). Cette technique opératoire ne nous a pas permis d'obtenir l'acide 3 avec les rendements annoncés. Ce n'est qu'après plusieurs essais que nous avons isolé l'acide 3 avec un bon rendement. Le traitement du produit brut, se fait par une solution de soude à 1 %. Le produit obtenu, dans ces conditions, et après recristallisation dans l'acide acétique, est blanc et fond à 297° C (litt. 296-297° C).

La synthèse de 5 est ensuite poursuivie, en décarboxylant 3 par chauffage dans la quinoléïne en présence de poudre de cuivre. La cétone 4, obtenue avec un rendement de 72 % est réduite, selon une réaction de WOLF-KICHNER, par l'hydrazine hydratée, en milieu basique. Toutefois, il n'est pas nécessaire de passer par l'intermédiaire de 4 pour préparer le 8H-indéno (2,1-b) thiophène 5. En effet, comme l'ont signalé MAC DOWELL et PATRICK, la réaction de WOLF-KICHNER, appliquée à l'acide 3, donne directement le carbure 5 avec un rendement de 64 %, pour notre part, nous n'avons jamais pu préparer ce composé avec un rendement supérieur à 50 %. Le carbure 5 est obtenu avec un rendement de 10 à 30 % au départ de la cétone 4 et de 50 % à partir de l'acide 3.

PROPRIETES DE LA 8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENONE-8, 4.

La cétone 4 donne très facilement une oxime 6 par action du chlorhydrate d'hydroxylamine en présence de pyridine. Cette oxime 6 montre une remarquable stabilité vis à vis des agents acides, et toutes nos tentatives de transposition selon BECKMANN (PCl_5, H_2SO_4, acide polyphosphorique...) ont échoué.

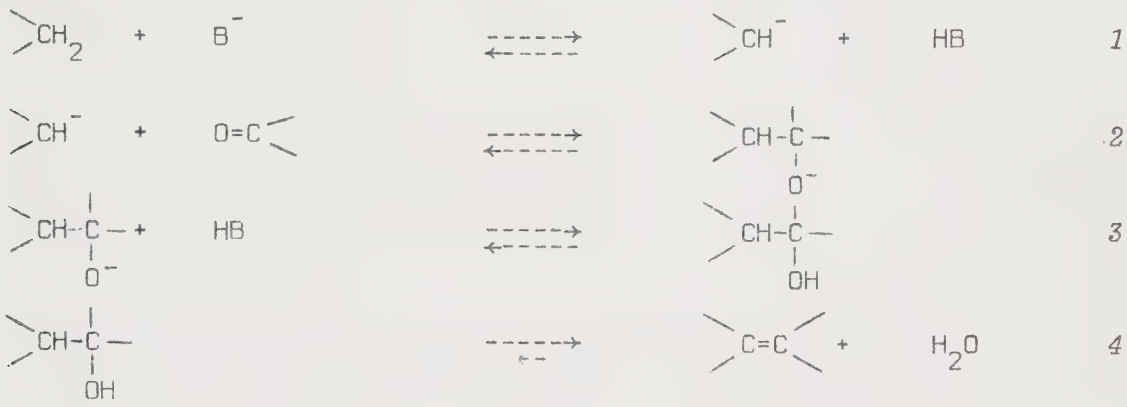
D'autre part, la cétone 4 est facilement réductible en alcool secondaire par action du tétrahydroborure de potassium. Elle réagit également avec les magnésiens, pour donner des alcools tertiaires. Ainsi, l'action de l'iodure de méthyl-magnésium nous a permis de préparer le méthyl-8 8H-indéno (2,1-b) thiophénol-8, 7.

PROPRIETES DU 8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENE, 5

La mobilité des protons du groupement méthylène dans cette molécule a déjà été étudiée par MAC DOWELL et PATRICK. Ces auteurs ont réalisé la métallation du méthylène par le n-butyllithium et au cours de

cette réaction aucune métallation sur les cycles benzénique ou thiophénique n'a été mise en évidence. Ce résultat est analogue à ceux observés dans la série du fluorène, d'ailleurs les pKa calculés par la méthode de HUCKEL sont également du même ordre de grandeur.

Nous avons mis à profit le caractère acide des protons méthyléniques pour étudier la condensation du 8H-indéno (2,1-b) thiophène, avec l'aldéhyde du ferrocène. Le mécanisme de cette réaction, établi par LAPWORTH, peut se schématiser de la façon suivante *(10)* :

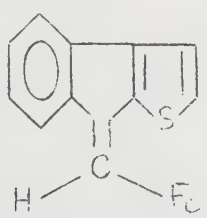


La formation du carbanion et la condensation de ce dernier sur le carbonyle sont les stades lents de la réaction, ceci implique que la vitesse est largement influencée par l'acidité du proton méthylénique.

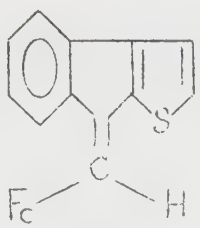
L'aldéhyde du ferrocène a été choisi comme réactif carbonylé dans cette réaction pour diverses raisons : tout d'abord, la possibilité de prévoir, à priori, l'obtention de produits cristallisés, d'autre part, les protons du ferrocène résonnent en R.M.N. vers $\delta = 4,5$ et ainsi leurs signaux ne perturbent pas ceux des protons aromatiques.

Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau II.

L'analyse par C.C.M. (élution à l'éther de pétrole) du produit brut, résultant de la condensation de l'aldéhyde du ferrocène sur le dérivé 5, montre l'existence d'un seul produit alors que les deux isomères a et b sont possibles.



a



b

Nous avons donc cherché des arguments en faveur de l'une ou l'autre structure.

- L'étude des modèles moléculaires des isomères a et b montre que la structure de a est stériquement plus favorable. En effet, dans ce cas le ferrocène est en trans par rapport au cycle benzénique, nettement plus encombrant que le noyau thiophénique.

- L'importance de la contrainte stérique entre les cycles benzénique et ferrocénique est d'ailleurs mise en évidence en comparant la condensation de l'aldéhyde du ferrocène avec le fluorène et le 8H-indéno (2,1-b) thiophène, 5. Avec le fluorène, il est nécessaire de chauffer deux heures à l'ébullition du méthanol, et de laisser reposer 24 heures le milieu réactionnel, pour isoler le produit condensé 3 avec un rendement de 17 %. Par contre, le dérivé 5 conduit après simplement 15 minutes de chauffage et un repos de 24 heures du milieu réactionnel, à 45 % de l'éthylénique 9.

Les deux carbures de départ ayant des pKa voisins, leur différence de réactivité s'explique très bien en faisant intervenir l'interaction stérique entre le noyau benzénique et le noyau ferrocénique dans le produit condensé.

- Nous avons également étudié la condensation de l'aldéhyde ferrocénique sur le 8H-indéno (2,1-b) thiophène chrome tricarbonyle.* La présence du groupement chrome tricarbonyle dans la molécule modifie profondément la répartition électronique sur les cycles par rapport au composé non complexé. Le "marquage latéral" du cycle benzénique par le substituant $Cr(CO)_3$ permet, en outre, de comparer les résultats obtenus dans les deux séries. En effet, il a été montré récemment au laboratoire *(11)*, que les dérivés du benchrotrène conduisent aux dérivés benzéniques correspondants, par simple exposition à la lumière solaire.

L'action du ferrocénaldéhyde sur le 8H-indéno (2,1-b) thiophène chrome tricarbonyle en milieu basique (soude à 15 %) conduit à trois produits 10, 11 et 12, qui sont isolés par C.C.E.

L'instabilité de ces trois produits n'a pas permis d'obtenir des résultats analytiques très valables, par ailleurs, le produit 11 est isolé en très faible quantité.

---

* La synthèse et la structure de ce composé seront décrites ultérieurement.

T A B L E A U III

Composés \ Signaux	Protons benzéniques		Protons thiophéniques		Protons ferrocéniques		Proton éthylénique	
	X_I	δ centré à	X_I	δ centré à	X_I	δ centré à	X_I	δ centré à
8	m_8	7,82 p.p.m.			s_5	4,20 p.p.m.	s_1	7,28 p.p.m.
					t_2	4,46 p.p.m.		
					t_2	4,72 p.p.m.		
9	m_4	7,41 p.p.m.	m_2	7,41 p.p.m.	s_5	4,20 p.p.m.	s_1	7,27 p.p.m.
					t_2	4,53 p.p.m.		
					t_2	4,93 p.p.m.		
10	m_4	entre * 4,35 et 6,35 p.p.m.	q_2	7,30 p.p.m.	s_5	4,23 p.p.m entre * 4,35 et 6,35 p.p.m.	s_1	7,10 p.p.m.

* La présence du groupement $Cr(CO)_3$ dans la molécule 10 déplace les protons benzéniques vers les champs forts, il est alors impossible de différencier ces protons de ceux du cycle substitué du ferrocène.

Structure de 10 et 11

La comparaison des spectres R.M.N. des produits de condensation de l'aldéhyde du ferrocène sur le fluorène, le 8H-indéno (2,1-b) thiophène et le 8H-indéno (2,1-b) thiophène chrome tricarbonyle, permet d'attribuer à 10 la structure d'un éthylénique.

Les données R.M.N. sont rassemblées dans le tableau III.

Après exposition à la lumière solaire, une solution éthérée de 10 conduit à 9, obtenu précédemment par condensation directe de l'aldéhyde du ferrocène avec le dérivé 5. La même expérience réalisée avec 11 ou avec le mélange de 10 et 11 donne également le produit 9.

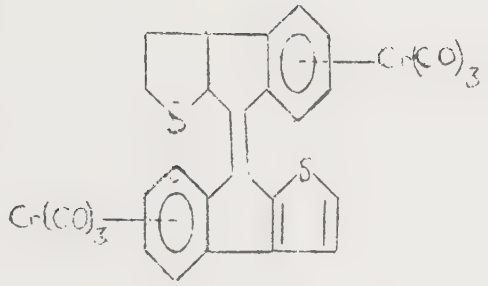
Enfin, si l'on traite 9 par le chrome hexacarbonyle, on obtient le mélange de 10 et de 11. Il semble donc logique d'admettre pour 11 une structure d'éthylénique.

Les produits décomplexés obtenus à partir de 10 et 11, étant identiques à 9, ceci ne peut s'interpréter que dans l'hypothèse d'une isomérie de configuration cis-trans pour 10 et 11. Il est en effet concevable que sous l'action de la lumière solaire, la décomplexation de 11 s'accompagne d'une isomérisation. Le faible rendement en composé 11 est en faveur d'une structure cis, alors que 10, en quantité prépondérante, a probablement la configuration trans, moins encombrée. Une telle isomérisation a déjà été observée par BRULE *(3)* pour des composés voisins dans la série du fluorène. Il est cependant curieux de noter que la condensation de l'aldéhyde du ferrocène conduit en série complexée aux deux isomères géométriques possibles, alors qu'elle donne uniquement le dérivé trans avec la molécule non complexée. Le caractère fortement attracteur du groupement $Cr(CO)_3$, en diminuant l'encombrement du nuage π du système aromatique, permet d'envisager la formation du dérivé cis.

Structure de 12

L'instabilité de ce dérivé ne nous a pas permis d'effectuer une analyse précise de sa structure. Toutefois, l'exposition à la lumière solaire d'une solution éthérée de ce composé conduit à la formation de deux produits dont l'un est identique au produit de duplication de la cétone 4 *(cf. troisième partie)*. Ce résultat permet d'envisager pour 12

la structure suivante :



Cependant, nous ne possédons aucun argument permettant d'attribuer avec certitude, une telle structure pour 12.

P A R T I E E X P E R I M E N T A L E

PHENYLGLYOXAL

Le phénylglyoxal a été préparé selon la méthode décrite dans Organic Synthèse *(12)*, en oxydant l'acétophénone par le dioxyde de sélénium dans le dioxane.

$Eb/_{25\ mmHg}$ = 95 - 97° C Rdt = 70 %

DIETHYLTHIODIGLYCOLATE

Le traitement du chloroacétate d'éthyle par le sulfure de sodium nonahydraté dans l'acétone, conduit au diéthylthiodiglycolate avec un rendement de 70 % *(litt. 57 %)*.

$Eb/_{5\ mmHg}$ = 115° C

ACIDE PHENYL-3 THIOPHENE DICARBOXYLIQUE-2,5, 1

Ce composé s'obtient par condensation du diéthylthiodiglycolate sur le phénylglyoxal, dans l'éthylate de sodium, selon la méthode décrite par HINSBERG et STOBBE.

F = 297° C Rdt = 48 % *(litt. 57 %)*

DICHLOROFORMYL-2,5 PHENYL-3 THIOPHENE, 2

Il est obtenu en traitant l'acide 1, à l'ébullition, dans le chlorure de thionyle pendant douze heures.

F = 138° C Rdt = 81 %

ACIDE 8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENONE-8 CARBOXYLIQUE-2, 3

La cyclisation du chlorure d'acide précédent, selon FRIEDEL et CRAFTS, dans le sulfure de carbone, en utilisant $AlCl_3$ comme catalyseur, conduit à l'acide 3 avec un rendement de 45 à 50 % (litt. 57 %).

F = 247° C

8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENONE-8, 4

L'acide 3 traité par le cuivre et la quinoléïne, à 220° C, conduit avec un rendement de 51 % à la cétone 4.

F = 110° C

OXIME DU 8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENONE-8, 6

Dans un ballon de 100 ml, on ajoute successivement, 500 mg de cétone et 250 mg de chlorhydrate d'hydroxylamine. Ces composés sont dissous dans 50 ml de méthanol en présence de 10 ml de pyridine. Le mélange obtenu est chauffé à reflux pendant 1 heure 30. La solution refroidie est étendue d'eau. L'oxime précipite, elle est filtrée, lavée abondamment par une solution d'acide chlorhydrique dilué, puis par de l'eau et enfin recristallisée dans un mélange méthanol-eau.

F = 188° C Rdt = 85 %

Analyse : $C_{11}H_7ONS$

% Cal.	C : 65,67	H : 3,48
% Tr.	65,68	3,53

8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENE, 5

L'acide 3, traité par l'hydrazine hydratée en milieu basique (KOH) à 200° C, conduit avec un rendement de 40 % (litt. 50 %) au carbure 5.

F = 67° C

METHYL-8 8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENOL-8, 7

Dans un ballon de 250 ml purgé par de l'azote, on agite une suspension de 0,15 g de copeaux de magnésium dans 30 ml d'éther anhydre. On y

ajoute goutte à goutte, 1 g d'iodure de méthyle en solution dans 10 ml d'éther anhydre. Après disparition du magnésium, on additionne lentement une solution de 500 mg de cétone 4 dans 100 ml d'éther anhydre. Le mélange est porté à ébullition pendant deux heures, puis hydrolysé par de l'acide chlorhydrique dilué. La solution obtenue est extraite par de l'éther, et les phases organiques sont séchées sur du carbonate de potassium. Après évaporation de l'éther, on recueille 400 mg de produit brut. Ce composé est purifié par C.C.E. (élution éther-éther de pétrole (1 : 2).

F = 150° C Rdt = 74 %

Analyse : $C_{12}H_7ONS$

% Cal.	C : 71,25	H : 4,98
% Tr.	71,20	4,87

R.M.N.

Protons	Signeux	Ir	δ
- CH_3	singulet	3	1,66
- OH	singulet	1	2,35
Aromatiques	multiplet	6	7 à 7,50

I.R.

ν OH = { 3 295 cm^{-1} / 3 495 cm^{-1} (solvant $CHCl_3$)

CONDENSATION DE L'ALDEHYDE DU FERROCENE SUR LE FLUORENE

A une solution chaude de 250 mg de fluorène dans le minimum d'éthanol, on ajoute 20 ml de solution de soude à 15 %, puis de l'aldéhyde du ferrocène en excès. Le milieu réactionnel est chauffé à reflux et sous agitation pendant deux heures, puis abandonné à la température ambiante pendant 24 heures. La solution est alors diluée par un litre d'eau et extraite à l'éther. La phase organique est séchée sur $MgSO_4$. L'élimination du solvant laisse un produit brut qui est chromatographié sur une colonne d'acide silicique (élution à l'éther de pétrole), ce qui permet d'isoler 90 mg de produit pur.

F = 146° C Rdt = 17 %

Analyse : $C_{23}H_{18}Fe$

% Cal.	C : 79,47	H : 4,94
% Tr.	79,54	5,00

CONDENSATION DE L'ALDEHYDE DU FERROCENE SUR LE 8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENE

Lors de cette condensation, nous avons suivi le mode opératoire précédent. Toutefois, dans ce cas, la réaction est plus rapide. Il suffit de porter le milieu réactionnel à l'ébullition durant 10 à 15 minutes, puis de le laisser au repos pendant 24 heures. Nous isolons ainsi, le produit de condensation avec un rendement de 45 %.

F = 166° C

Analyse : $C_{22}H_{16}SFe$

% Cal.	C : 70,56	H : 4,57	Fe : 15,59
% Tr.	70,78	4,52	15,67

8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENE CHROME TRICARBONYLE

La préparation de ce composé sera décrite dans la troisième partie de ce mémoire.

CONDENSATION DE L'ALDEHYDE DU FERROCENE SUR LE 8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENE CHROME TRICARBONYLE

Le mode opératoire utilisé est le même que ceux décrits précédemment. Cependant, cette réaction se fait à froid en laissant le mélange des réactifs à température ordinaire pendant 24 heures. Une analyse par C.C.M. du produit brut de réaction permet de mettre en évidence la formation de trois dérivés, 10, 11 et 12.

La très grande sensibilité de ces produits à la lumière solaire ne nous a pas permis de déterminer les proportions exactes de ces trois composés, par pesée. La C.C.M. permet simplement d'apprécier les rendements relatifs suivants :

Composé 10 Rdt = 60 %

Composé 11 Rdt = 10 %

Composé 12 Rdt = 30 %

a) Composé 10 Rf : 0,90

Analyse : $C_{25}H_{16}O_3SFeCr$

% Cal.	C : 59,54	H : 3,19
% Tr.	59,09	3,29

b) Composé 11 Rf : 0,95

Analyse : $C_{25}H_{16}O_3SFeCr$

% Cal.	C : 59,54	H : 3,19
% Tr.	58,13	2,79

c) Composé 12 Rf : 0,50

L'analyse élémentaire de ce composé ne correspond à aucun dérivé bien défini.

Remarque : Les écarts importants constatés entre les valeurs calculées et les valeurs trouvées pour les analyses des dérivés 10 et 11 sont probablement dus à la très grande instabilité de ces composés à la lumière.

DECOMPLEXATION A LA LUMIERE DES DERIVES 10 et 11

Pour obtenir l'élimination du groupement $Cr(CO)_3$ dans ces composés, on les abandonne en solution éthérée, pendant plusieurs jours à la lumière solaire. La disparition de ce groupement est suivie par analyse C.C.M. Après disparition complète des dérivés 10 et 11, le produit obtenu est purifié par C.C.E. (élution à l'éther de pétrole). Le rendement de la réaction est pratiquement quantitatif.

CONDENSATION DU CHROME HEXACARBONYLE SUR LE DERIVE 8

A 100 mg de 8 dissous dans un mélange de 50 ml d'heptane et 50 ml d'éther dibutylique, on ajoute 500 mg de chrome hexacarbonyle. Le mélange est chauffé à reflux, dans l'appareil de STROHMEIER *(13)* pendant 24 heures.

Après élimination du solvant, une analyse par C.C.M. du mélange brut, met en évidence l'existence de deux composés dont les Rf sont identiques à ceux des dérivés 10 et 11. Les faibles quantités de produit mis en réaction ne nous ont pas permis d'isoler les dérivés formés. Il faut cependant noter que les proportions relatives des composés 10 et 11 sont du même ordre de grandeur que celles que l'on observe dans la réaction de condensation de l'aldéhyde du ferrocène sur le 8H-indéno (2,1-b) thiophène chrome tricarbonyle.

C H A P I T R E II

NITRATION DE LA 8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENONE-8

STRUCTURE DES PRODUITS ISOLES (14)

Les dérivés nitrés aromatiques occupent une place importante en Chimie Organique, car ils présentent de nombreuses possibilités de synthèses et d'études physico-chimiques.

Nous avons choisi d'étudier la nitration de la 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8, 4, pour situer ses sommets les plus réactifs vis à vis d'une attaque électrophile. La nitration du benzène et du thiophène, ainsi que les propriétés aromatiques des dérivés nitrés isolés, sont maintenant bien connues. Cependant, l'originalité de la cétone 4, due à la forte conjugaison des cycles, est susceptible de modifier profondément les règles d'orientation applicables aux séries benzénique et thiophénique.

L'essentiel de notre étude de la nitration a donc été réalisé sur la cétone 4, qui présente de plus l'avantage d'être d'accès relativement facile.

NITRATION DE LA 8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENONE-8

La présence du groupement carbonyle dans cette molécule permet de prévoir que la nitration sera difficile. En effet, il désactive, au moins partiellement, les sommets de l'hétérocycle vis à vis de l'attaque d'un réactif électrophile.

Les résultats expérimentaux confirment ce point de vue. La nitration de la cétone 4, par des agents relativement doux, comme le nitrate de cuivre, ne donne aucun résultat. Alors que dans ces conditions,

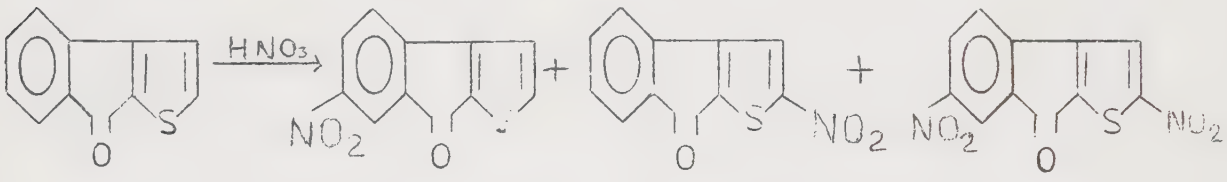
GRONOWITCH *(15)* a nitré le phényl-3 thiophène et isolé tous les isomères prévisibles à l'exception du (p.nitrophényl)-3 thiophène.

L'emploi d'agents de nitration beaucoup plus puissants s'est donc avéré nécessaire et les essais effectués, avec le mélange sulfonitrique ou l'acide nitrique fumant, ont permis de tirer les conclusions suivantes:

a) L'utilisation, en quantité légèrement supérieure aux quantités stoechiométriques, de l'acide nitrique fumant ou du mélange sulfonitrique, conduit aux deux isomères mononitrés 13 et 14. Dans ces conditions, on récupère environ 50 % de la cétone 4, et les rendements en dérivés mononitrés sont faibles.

b) L'acide nitrique fumant, utilisé en excès, permet une nitration plus importante, et l'on isole ainsi le mélange d'isomères 13, 14 et 15 (Rdt global = 40 %).

c) Dans toutes nos réactions, nous avons constaté une dégradation importante de la molécule de départ.



4 13 14 15

Cependant, les conditions opératoires limites suivantes, définies empiriquement, permettent de préparer assez aisément les dérivés nitrés 13, 14 et 15.

- En présence de 20 ml d'acide nitrique fumant pour 1 g de cétone, on isole 10 % du dérivé mononitré 13, 30 % du dérivé mononitré 14 et des traces du dérivé dinitré 15. Ces trois composés ont été séparés par C.C.E.

- En présence de 50 ml d'acide nitrique fumant, on isole seulement le dérivé dinitré 15, avec un rendement de 40 %.

Ces trois isomères nitrés donnent facilement des oximes par action du chlorhydrate d'hydroxylamine en présence de pyridine.

STRUCTURE DES DERIVES 13, 14 ET 15

La structure de ces dérivés a été établie par des méthodes physico-chimiques (spectrographie de masse, résonance magnétique nucléaire) et par des méthodes chimiques.

Spectrographie de masse

Les caractéristiques principales des spectres des composés 13, 14, 15 et 18 sont résumées dans le tableau IV.

- TABLEAU IV -

	Composé 13	Composé 14	Composé 15	Composé 18
M^+	*231*	*231*	*276*	*275*
M^+-(NO)	*201*	-	*246*	*245*
M^+-(CO_2H)	-	-	-	*230*
M^+-(NO_2)	*185*	*185*	*230*	*229*
M^+-(NO, CO)	*173*	*173*	*218*	*217*
M^+-(NO_2, CO)	*157*	*157*	*202*	*201*
M^+-(NO, 2CO)	*145*	*145*	*189*	*189*
M^+-(NO, NO_2, CO)	-	-	*172*	
M^+-($2NO_2$, CO)	-	-	*156*	
M^+-(NO, NO_2, 2CO)	-	-	*144*	

Les spectres de masse des dérivés nitrés benzéniques présentent généralement le pic M^+-(NO), alors que ce signal ne semble pas avoir été mis en évidence pour les dérivés nitrés thiophéniques.

Nos résultats concordent avec ces principes. En effet, pour 13, 15 et 18, on observe bien le pic M^+-(NO), ce qui confirme la substitution sur le cycle benzénique.

La spectrographie de masse permet de différencier facilement les isomères mononitrés 13 et 14. Cependant, elle ne donne aucune indication sur la position exacte du groupement NO_2 sur le cycle substitué.

La résonance magnétique nucléaire ne nous a pas permis de résoudre ce problème. Les produits 13, 14 et 15 sont très peu solubles. Cette faible solubilité nous a interdit une étude critique de leurs spectres. Nous avons alors utilisé une méthode purement chimique.

TABLEAU V

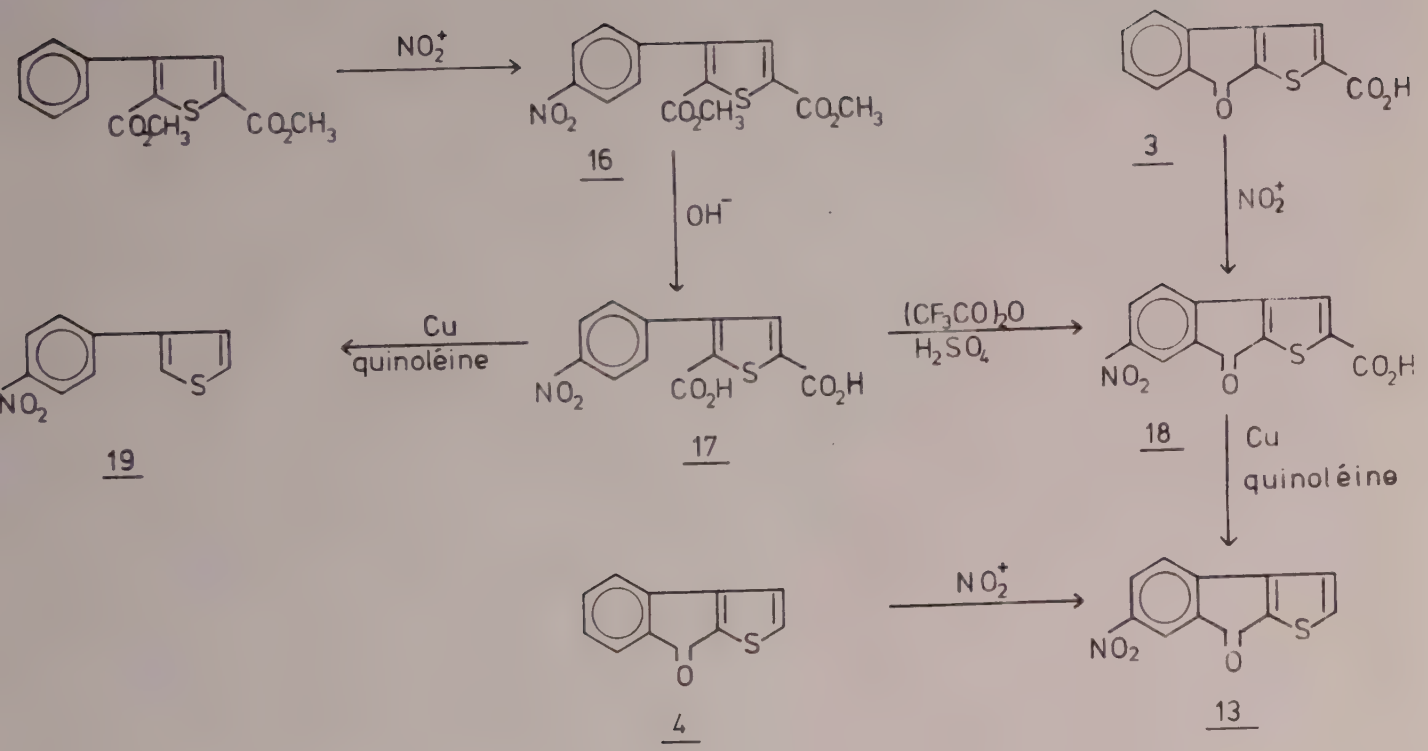
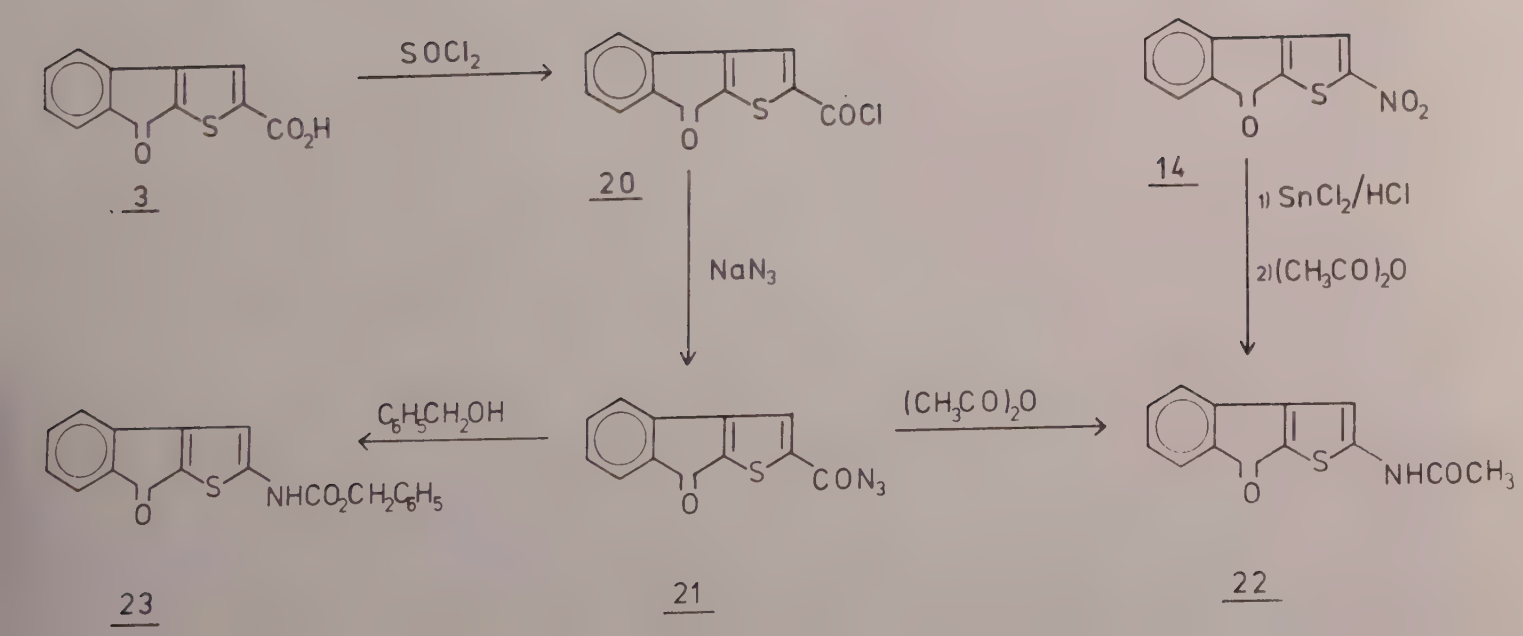


TABLEAU VI



Méthodes chimiques

La position des substituants sur les cycles, est établie sans ambiguité, par voie chimique.

Structure de 13

La suite des transformations nécessaires pour prouver cette structure figure dans le tableau V.

La nitration du phényl-3 dicarboxylate de méthyl-2,5 thiophène, par l'acide nitrique fumant (25 ml d'acide pour 1 g de diester), dans le mélange acide acétique-anhydride acétique, conduit au diester nitré 16 avec un rendement de 20 %. La structure de 16 est facilement établie par R.M.N. On observe en effet, un système du type $A'_2B'_2$: deux doublets centrés à δ = 8,34 et 7,68 (Jo,m = 9,0 Hz), ces signaux sont caractéristiques d'un noyau benzénique para disubstitué. Le proton thiophénique donne un singulet à δ = 7,80.

La saponification de 16 conduit quantitativement au diacide 17. Après décarboxylation de 17, par le cuivre et la quinoléïne, le (p.nitrophényl)-3 thiophène 19 est obtenu avec un excellent rendement. Le spectre R.M.N. de 19 confirme la disubstitution en para : deux doublets pour les protons benzéniques centrés à δ = 8,34 et 7,78 (Jo,m = 9,0 Hz). On note des signaux plus complexes pour les protons thiophéniques $H_{2,3}$ centrés à δ = 7,55 et H_5 δ = 7,44.

L'acide 17 est cyclisé dans le mélange anhydride trifluoroacétique-acide sulfurique concentré. Il conduit, avec un rendement de 42 %, à l'acide 18. Il n'a pas été possible d'améliorer les rendements de la cyclisation, toutefois l'acide 18 est obtenu facilement par nitration directe de 3 ou de son ester.

Le spectre de masse de l'acide 18 possède le pic M^+-(NO) (cf. tableau IV) caractéristique d'un dérivé nitré sur le cycle benzénique.

L'acide 18 décarboxylé par le cuivre et la quinoléïne donne la nitro-6 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8 dont les caractéristiques physiques et physicochimiques sont identiques à celles du dérivé nitré 13 isolé par nitration directe de la cétone 4.

Cette suite de transformations établit sans ambiguité, la structure de 2. Elle nous a permis, en outre, de synthétiser le (p.nitrophényl)-3

thiophène qui ne peut être obtenu par nitration directe du phényl-3 thiophène comme l'a montré GRONOWITCH *(15)*.

Structure de 14

La structure de 14 a été établie par la suite de transformations chimiques figurant dans le tableau VI.

L'action du chlorure de thionyle sur l'acide 3, de structure connue *(4)*, conduit au chlorure d'acide 20. L'azide 21 est préparé en traitant le chlorure d'acide 20 par l'azoture de sodium activé *(16)* dans l'acétone anhydre. Dans l'anhydride acétique, l'azide 21 se transpose en l'acétamide 22, alors que l'action du benzhydrol conduit aisément à 23.

L'isomère 14 est réduit par le chlorure stanneux et l'acide chlorhydrique concentré. Le complexe stannique traité par l'anhydride acétique permet d'isoler l'acétamide 22 dont les caractéristiques physiques et physicochimiques correspondent à celles du composé obtenu par la suite de réactions décrites précédemment.

Ces résultats permettent de déterminer, sans ambiguité, la structure de 14.

Remarque : Toutes les tentatives effectuées pour isoler l'amine dérivée de 14, soit par hydrolyse du complexe stannique, soit par hydrolyse des dérivés 22 et 23, ont échoué. L'instabilité de cette amine est à rapprocher de celle de l'amino-2 thiophène (17).

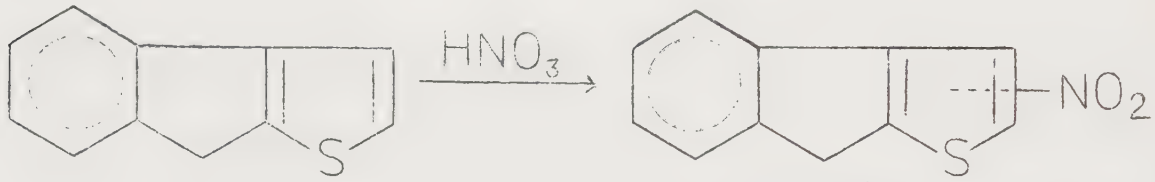
Structure de 15

La structure de 15 se déduit de celle de 13 et de 14. En effet, par nitration de 13 ou de 14, on isole le même produit dinitré 15.

La nitration de la 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8 conduit donc à la nitro-2 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8, à la nitro-6 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8 et à la dinitro-2,6 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8. Cette étude montre que les sommets 2 et 6 sont les plus réactifs. Ce résultat n'est pas surprenant, il est conforme aux prévisions qualitatives que l'on pouvait émettre pour une telle molécule, en négligeant l'influence de la conjugaison, il est également en parfait accord avec le calcul théorique donnant la répartition des charges sur les différents sommets de l'hétérocycle. La méthode de calcul et les données numériques seront exposées ultérieurement.

NITRATION DU 8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENE

La nitration du 8H-indéno (2,1-b) thiophène conduit quelque soit l'agent nitré employé, ($Cu(NO_3)_2$, acide nitrique fumant, mélange sulfonitrique...) à un mélange des isomères mononitrés 24 et 24', accompagné de nombreux produits secondaires. Il est relativement facile d'isoler le mélange de 24 et 24' des autres composés obtenus dans la réaction par chromatographie sur colonne d'acide silicique ou par C.C.E. (élution : éhter de pétrole). Cependant, toutes les tentatives de séparation de ces isomères ont échoué.



24 et 24'

L'analyse du spectre de R.M.N. du mélange permet de conclure à la présence de 24 et 24'. En effet, on note deux singulets à $\delta = 8,25$ et $\delta = 8,4$ correspondant respectivement au proton thiophénique des isomères 24 et 24'. La courbe d'intégration permet de déduire que l'isomère 24' est approximativement trois fois plus abondant que 24.

Dans le 8H-indéno (2,1-b) thiophène, les sommets du cycle thiophénique sont donc plus réactifs que ceux du cycle benzénique. Ce résultat est également en accord avec le calcul théorique de répartition des charges.

Remarque : La présence de nombreux produits secondaires dans cette réaction peut s'expliquer par une oxydation du groupement méthylène en milieu acide. Récemment, Y. OGATA et ses collaborateurs (18) ont montré que le diphénylméthane est oxydé en benzophénone par l'acide nitrique.

P A R T I E E X P E R I M E N T A L E

NITRATION DE LA 8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENONE-8, 4

METHODE A

A 1 g de cétone, dissous dans 50 ml d'acide acétique, on ajoute 20 ml d'acide nitrique fumant. Le mélange est agité et chauffé à l'ébullition, puis abandonné à la température ambiante, jusqu'à disparition des vapeurs nitreuses. Le mélange réactionnel est versé dans 500 ml d'eau. Le précipité formé, de couleur orange, est filtré et séché. On isole ainsi 600 mg de produit brut. Une analyse par C.C.M. en éluant à l'heptane indique la présence de trois composés dont un à l'état de traces.

Ces composés sont isolés par C.C.E. en utilisant l'heptane comme éluant.

Remarque : La faible solubilité de ces produits dans les solvants entraîne quelques difficultés opératoires. En effet, on ne peut traiter que 50 mg de produit brut par plaque de C.C.E. L'élution dure de 3 à 4 jours, en séchant fréquemment les plaques. D'autre part, les Rf des composés étant très voisins, la séparation n'est jamais parfaite et ne permet qu'un enrichissement progressif en produits purs.

Par cette méthode, nous avons isolé deux composés :

a) 330 mg de nitro-2 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8, 13. Ce composé est de couleur rouge.

F = 224° C Rf = 0,81 Rdt = 28 %

Analyse : $C_{11}H_5O_3NS$

% Cal.	C : 57,14	H : 2,16
% Tr.	57,57	2,15

Oxime :

F = 230° C

Analyse : $C_{11}H_6O_3N_2S$

% Cal.	C : 53,66	H : 2,43
% Tr.	53,68	2,56

b) 120 mg de nitro-6 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8, 14. Ce composé est de couleur jaune.

F = 188° C Rf = 0,68 Rdt = 10 %

Analyse : $C_{11}H_5O_3NS$

% Cal.	C : 57,14	H : 2,16
% Tr.	57,56	2,20

Remarque : Un troisième composé est isolé à l'état de traces. Son Rf est identique à celui du composé que l'on obtient directement, et seul, par la méthode B.

METHODE B

Une solution de 2 g de cétone, dans 30 ml d'acide acétique, est ajoutée goutte à goutte à 100 ml d'acide nitrique fumant dilué par 50 ml d'acide acétique. La solution agitée, est chauffée à l'ébullition et abandonnée à la température ambiante jusqu'à disparition des vapeurs nitreuses. Le milieu réactionnel est dilué par un litre d'eau. Il précipite un produit jaune qui est filtré, séché et recristallisé dans un mélange acétone-pentane. On isole ainsi 900 mg de dinitro-2,6 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8, 15.

F = 210° C Rf = 0,71 Rdt = 40 %

Analyse : $C_{11}H_4O_5N_2S$

% Cal.	C : 47,84	H : 1,44
% Tr.	48,24	1,34

(p. NITROPHENYL)-3 DICARBOXYLATE DE METHYL-2,5 THIOPHENE, 16.

Dans un erlenmeyer de 500 ml, 12,6 g (5. 10^{-2} mole) de phényl-3 dicarboxylate de méthyl-2,5 thiophène, sont dissous à chaud dans 200 ml d'acide acétique. A cette solution chaude, on ajoute goutte à goutte, et sous agitation, un mélange nitrant préparé selon le mode opératoire suivant : à 100 ml d'anhydride acétique, refroidis par un mélange acétone-neige carbonique, sont ajoutés, goutte à goutte, 40 ml d'acide nitrique fumant. Durant toute l'addition, de l'acide nitrique, la température du mélange est maintenue inférieure à 0° C.

Ce mélange nitrant est versé lentement dans la solution acétique du diester. La réaction est très exothermique. L'agitation du milieu est maintenue jusqu'à disparition des vapeurs nitreuses. La solution froide est versée dans un litre d'eau. Le précipité blanc formé est filtré, séché et recristallisé dans l'heptane. On récupère ainsi 3,10 g de diester 16.

F = 181° C Rdt = 20 %

Analyse : $C_{14}H_{11}O_6NS$

% Cal.	C : 52,33	H : 3,52	N : 4,35
% Tr.	52,10	3,52	4,25

ACIDE (p. NITROPHENYL)-3 THIOPHENE DICARBOXYLIQUE-2,5, 17.

Le diester 16, saponifié par la potasse dans le méthanol, conduit avec un rendement de 80 % au diacide 17.

F = 244° C

(p. NITROPHENYL)-3 THIOPHENE

On chauffe à 200° C une solution de 2 g d'acide 17 dans 30 ml de quinoléine fraîchement distillée. On ajoute à cette solution, en 30 minutes, trois fractions de 0,1 g de poudre de cuivre. Après la dernière addition, le milieu réactionnel est porté à 220° C pendant deux heures. La solution refroidie est versée sur de la glace et acidifiée par de l'acide chlorhydrique 6N. Par filtration, on recueille un précipité qui est lavé plusieurs fois au chlorure de méthylène. Le filtrat est extrait

par ce même solvant. Les différentes phases organiques recueillies sont lavées à l'eau jusqu'à pH neutre, puis séchées sur sulfate de magnésium. Après évaporation du solvant, on isole 1,3 g de produit brut.

Ce dérivé est purifié sur une colonne d'acide silicique par un mélange éther-éther de pétrole (1 : 1). Il est recristallisé dans l'heptane.

F = 144° C Rdt = 98 %

Analyse : $C_{10}H_7O_2NS$

% Cal.	C : 58,52	H : 3,44	N : 6,82	S : 15,62
% Tr.	58,42	3,52	7,01	15,88

CYCLISATION DE L'ACIDE (p. NITROPHENYL)-3 THIOPHENE DICARBOXYLIQUE-2,5.

Une suspension de 1 g d'acide 17 dans 100 ml de dichloro-1,2 éthane est refroidie à 0° C. A cette solution, on ajoute sous agitation, 25 ml d'anhydride trifluoroacétique. Après dissolution complète de l'acide 17, dans le milieu, on ajoute goutte à goutte, 25 ml d'acide sulfurique concentré. La solution obtenue est alors chauffée au bain-marie à 55° C. Le chauffage et une vive agitation sont maintenus pendant une heure. La phase organique, de couleur jaune au départ, se décolore progressivement, tandis que la phase formée par l'acide sulfurique concentré devient rouge foncé.

Le milieu réactionnel est refroidi par de l'eau glacée. Une partie du produit formé lors de la réaction précipite dans le milieu. Il est alors directement filtré. La phase aqueuse est extraite au chlorure de méthylène. Les phases organiques obtenues sont lavées jusqu'à pH neutre, séchées sur sulfate de magnésium et évaporées à sec.

Les différentes fractions ainsi obtenues (F = 333° C) sont traitées par le méthanol en présence d'acide chlorhydrique concentré, et conduisent à l'ester méthylique correspondant. On isole ainsi 370 mg d'ester que l'on purifie par filtration sur une colonne d'acide silicique.

F = 264° C Rf = 0,48 Rdt = 35 %

Analyse : $C_{13}H_7O_5NS$

% Cal.	C : 53,97	H : 2,44	S : 11,08	N : 4,84
% Tr.	53,85	2,29	10,84	4,83

ACIDE NITRO-6 8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENONE-8 CARBOXYLIQUE-2, 18

5 g d'acide 3 sont dissous, à chaud, dans le minimum d'acide acétique. A la solution chaude, on ajoute 125 ml d'acide nitrique fumant. Le milieu réactionnel s'échauffe jusqu'à ébullition de l'acide acétique. Après quelques minutes d'agitation, il est abandonné jusqu'à cessation du dégagement des vapeurs nitreuses. La solution acide est alors versée dans un litre d'eau. Il se forme un précipité jaune. Après filtration et séchage au dessicateur, on recueille 3,85 g de produit brut, que l'on recristallise dans un mélange acide acétique-eau.

F = 333° C Rdt = 64 %

Analyse : $C_{12}H_5O_5NS$

% Cal.	C : 52,35	H : 1,83	N : 5,09
% Tr.	52,23	1,90	5,09

NITRO-6 CARBOXYLATE DE METHYL-2 8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENONE-8

5 g d'ester méthylique de l'acide 3, dissous à chaud dans 350 ml d'acide acétique, sont traités par 100 ml d'acide nitrique fumant. Le mode opératoire est le même que pour l'acide 3. Après recristallisation dans un mélange acide acétique-eau, on isole 3,6 g de produit pur.

F = 264° C Rf = 0,48 Rdt = 63 %

Analyse : $C_{13}H_7O_5NS$

% Cal.	C : 53,81	H : 2,42
% Tr;	53,97	2,50

Oxime :

F = 300° C Rf = 0,13 Rdt = 62 %

Analyse : $C_{13}H_8O_5N_2S$

% Cal.	C : 51,28	H : 2,56
% Tr.	51,31	2,63

SAPONIFICATION DU NITRO-6 CARBOXYLATE DE METHYL-2 8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENONE-8

2 g d'ester sont dissous à chaud dans le méthanol. De la potasse,

en léger excès, est ajoutée à la solution. Le milieu réactionnel est agité à température ambiante pendant six heures, puis dilué dans un litre d'eau. Un précipité jaune se forme, qui filtré et séché, pèse 700 mg.

F = 333° C Rdt = 37 %

Inversement, si l'on traite quelques milligrammes de ce composé, par dû diazométhane, on recueille quantitativement l'ester méthylique correspondant.

F = 264° C Rf = 0,48

DECARBOXYLATION DE L'ACIDE NITRO-6 8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENONE-8 CARBOXYLIQUE-2

Une solution de 2 g d'acide nitré dans 30 ml de quinoléïne fraîchement distillée, est chauffée à 200° C dans un appareillage protégé de l'humidité. On ajoute à cette solution, 0,3 g de poudre de cuivre, par fraction de 0,1 g en 30 minutes. Le milieu réactionnel est alors porté à 220° C pendant deux heures. Après refroidissement, la solution versée sur 100 g de glace, est acidifiée par de l'acide chlorhydrique 6N. Par filtration, on isole un précipité qui est lavé plusieurs fois à l'acétone bouillant. La solution organique est séchée sur $MgSO_4$ puis traitée par le noir animal. Après évaporation du solvant, on obtient 1,2 g de nitro-6 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8.

F = 188° C Rf = 0,68 Rdt = 70 %

Analyse : $C_{11}H_5O_3NS$

% Cal.	C : 57,14	H : 2,16
% Tr.	56,94	2,15

Oxime :

F = 259° C Rf = 0,15

Analyse : $C_{11}H_6O_3N_2S$

% Cal.	C : 53,66	H : 2,43
% Tr.	53,40	2,56

CHLOROFORMYL-2 8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENONE-8, 20

Une solution de 5 g d'acide 3 dans 50 ml de chlorure de thionyle, est chauffée à reflux pendant 12 heures. Après refroidissement, le chlorure de thionyle est éliminé sous vide. La masse solide recueillie, est recristallisée dans le tétrachlorure de carbone. On isole ainsi 4,9 g de chlorure d'acide 20.

F = 197° C Rdt = 85 %

Analyse : $C_{12}H_5O_2SC$

% Cal.	C : 57,95	H : 2,02	Cl : 14,25
% Tr.	57,81	1,83	14,34

AZIDOFORMYL-2 8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENONE-8, 21

3 g de chlorure d'acide sont dissous à chaud, et sous agitation, dans 200 ml d'acétone. On laisse la solution se refroidir. Dès l'apparition d'un trouble, on ajoute 1,5 g d'azoture de sodium activé *(16)*. Il se forme aussitôt un abondant précipité jaune clair. L'agitation est maintenue pendant 15 minutes, puis le milieu réactionnel est dilué par 100 ml d'eau. La solution est filtrée et le précipité lavé plusieurs fois à l'eau afin d'éliminer l'azoture de sodium n'ayant pas réagi et le chlorure de sodium formé. Après séchage, on isole 2,9 g de produit brut. Ce dérivé est purifié par filtration sur une courte colonne d'acide silicique.

F = 159° C Rdt = 95 %

Analyse : $C_{12}H_5O_2N_3S$

% Cal.	C : 56,46	H : 1,97	S : 12,56
% Tr.	56,42	2,19	12,31

ACETAMINO-2 8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENONE-8, 22

a) à partir du dérivé 21

Une solution de 1 g de 21 dans 30 ml d'anhydride acétique est agitée et chauffée à 120° C. Le dérivé 21 se dissout totalement à chaud et le milieu réactionnel se colore en rouge. L'agitation et le chauffage sont maintenus pendant une heure.

L'anhydride en excès est alors détruit par une solution de soude à 10 %. La phase aqueuse obtenue est extraite au chlorure de méthylène. La phase organique est lavée à l'eau jusqu'à pH neutre et séchée sur sulfate de magnésium. On récupère après évaporation du solvant, 700 mg d'acétamide 22 que l'on purifie sur une colonne d'acide silicique.

F = 310° C $Rf_{acétone}$ = 0,95 Rdt = 74 %

Analyse : $C_{13}H_9O_2NS$

% Cal.	C : 64,15	H : 3,72	S : 13,17
% Tr.	63,95	3,53	12,99

b) à partir de la nitro-2 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8

Dans un erlen de 25 ml on agite énergiquement une suspension de 100 mg de nitro-2 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8, dans une solution de 1 g de chlorure stanneux dans 10 ml d'acide chlorhydrique concentré. La solution est agitée pendant 24 heures et la température est maintenue aux environs de 5° C. Le complexe stannique formé est filtré, lavé par de l'acide chlorhydrique concentré, puis dissous dans 10 ml d'eau. La solution obtenue est traitée par 20 ml d'anhydride acétique dans 30 ml d'éther. Après neutralisation par de la soude concentrée, on extrait l'acétamino par du chlorure de méthylène. Par évaporation du solvant, on récupère environ 10 mg d'acétamide 22.

F = 310° C $Rf_{acétone}$ = 0,95 Rdt = 10 %

DICARBONYLAMINOBENZYL-2 8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENONE-8, 23

Une solution de 1 g de composé 21 dans 50 ml de benzhydrol est chauffée à 140° C pendant trois heures. Le milieu réactionnel se colore très rapidement en rouge foncé. L'excès d'alcool n'ayant pas réagi est distillé sous vide. On récupère ainsi 1,2 g de produit brut, que l'on purifie par filtration sur une colonne d'acide silicique.

F = 223° C Rdt = 84 %

Analyse : $C_{19}H_{13}O_3NS$

% Cal.	C : 68,04	H : 3,90	S : 9,56
% Tr.	68,11	3,86	9,46

NITRATION DU 8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENE

a) par le nitrate de cuivre

On refroidit une solution de 2,4 g de nitrate de cuivre, dans 50 ml d'anhydride acétique, par un mélange acétone-neige carbonique. On y ajoute, goutte à goutte, une solution de 1 g de carbure dans 20 ml d'anhydride acétique. Le mélange est agité et maintenu durant deux heures à basse température, puis hydrolysé par de la glace. Par filtration de la solution aqueuse obtenue, on recueille un précipité qui est dissous dans le chlorure de méthylène. Le filtrat est extrait par ce même solvant. Les phases organiques recueillies sont lavées à l'eau jusqu'à pH neutre puis séchées sur sulfate de magnésium. Après évaporation du solvant, on récupère 700 mg de produit brut. L'analyse par C.C.M. (élution à l'éther de pétrole) montre la présence de nombreux composés et d'une importante décomposition. Un seul composé, de couleur jaune (Rf = 0,9) se forme en quantité appréciable. Par filtration sur une colonne d'acide silicique, et purification par C.C.E., on isole 150 mg de cristaux. L'analyse par R.M.N. de ce produit indique qu'il s'agit d'un mélange de nitro-2 et de nitro-3 8H-indéno (2,1-b) thiophène.

F = 84° C Rf = 0,90 Rdt = 12 %

Analyse : $C_{11}H_7ONS$

% Cal.	C : 60,83	H: 3,22
% Tr.	60,75	3,24

b) nitration par l'acide nitrique fumant

L'utilisation de l'acide nitrique fumant comme agent nitrant conduit aux mêmes résultats que précédemment. On note cependant un rendement plus faible en dérivés nitrés du 8H-indéno (2,1-b) thiophène, une augmentation des produits secondaires et de la décomposition.

C H A P I T R E III

ACETYLATION DU 8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENE.
SYNTHESE DE LA DIMETHYL-1,3 8H-INDENO (1,2-c) THIOPHENONE-8.

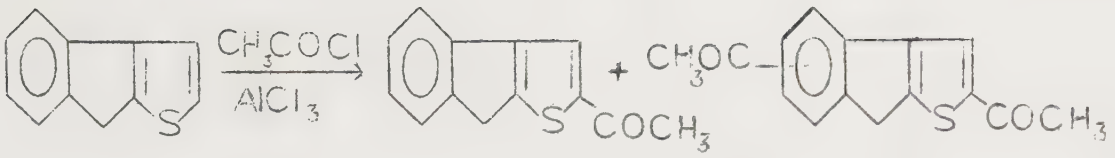
En étudiant la nitration du 8H-indéno (2,1-b) thiophène, 5, nous avons constaté que cette molécule était très sensible aux agents oxydants. Nous avons cependant montré que la nitration du carbure 5, conduit au mélange des isomères substitués en α et β de l'hétéroatome du cycle thiophénique.

Dans le but de déterminer, avec plus de précision, les réactivités respectives des sommets de l'hétérocycle vis à vis des réactifs électrophiles, nous avons étudié l'acylation du carbure 5, selon FRIEDEL et CRAFTS. Cependant, la complexation du soufre, par un acide de LEWIS, est susceptible de modifier sensiblement l'orientation des attaques électrophiles. Par conséquent, les résultats de l'acylation et de la nitration du carbure 5 ne seront pas directement comparables.

L'établissement de la structure des produits d'acétylation du carbure 5 a nécessité la synthèse de molécules de structure voisine, telle que la diméthyl-1,3 8H-indéno (1,2-c) thiophénone-8, 35.

I - ACETYLATION DU 8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENE, 5

L'acétylation du carbure 5 selon FRIEDEL et CRAFTS conduit à un mélange de deux isomères : un dérivé monacétylé 25 et un dérivé diacétylé 26, qui sont séparés par chromatographie sur colonne d'acide silicique.



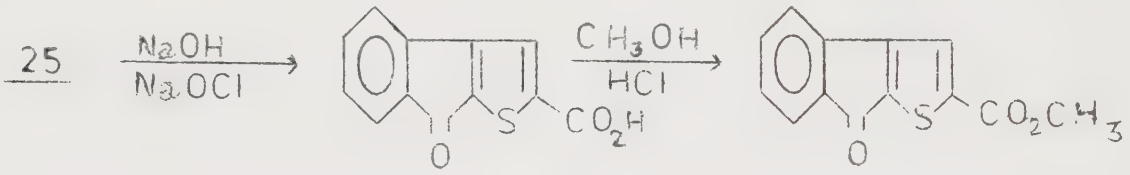
5 25 26

La structure de 25 est établie par R.M.N. et par voie chimique, pour 26 la position exacte du substituant sur le cycle benzénique n'a pas été précisée.

Structure de 25

Le spectre de R.M.N. du dérivé 25 montre qu'il s'agit d'un dérivé monoacétylé sur le cycle thiophénique. On observe, en effet, un singulet d'intensité 1 à δ = 7,70 correspondant au proton thiophénique, les protons benzéniques donnent un massif d'intensité 4 centré à δ = 7,30. Une étude chimique complémentaire permet de préciser la position du substituant sur le cycle thiophénique.

Comme pour le thiophène, il est vraisemblable que dans le carbure 5, le site le plus nucléophile soit en α de l'hétéroatome. Nous avons vérifié cette hypothèse en oxydant le dérivé 25, en solution dans le méthanol, par l'hypochlorite de sodium, en milieu basique, selon le schéma :



L'acide 3 est isolé avec un rendement de 80 % et son ester méthylique a les mêmes caractéristiques physiques et physicochimiques que le carboxylate de méthyl-2 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8 de structure connue *(4)*.

L'oxydation du groupement acétyle par l'hypochlorite de sodium s'accompagne donc de l'oxydation du méthylène en carbonyle. Nous avons vérifié que dans les mêmes conditions, le 8H-indéno (2,1-b) thiophène conduit avec un rendement de 80 % à la cétone correspondante.

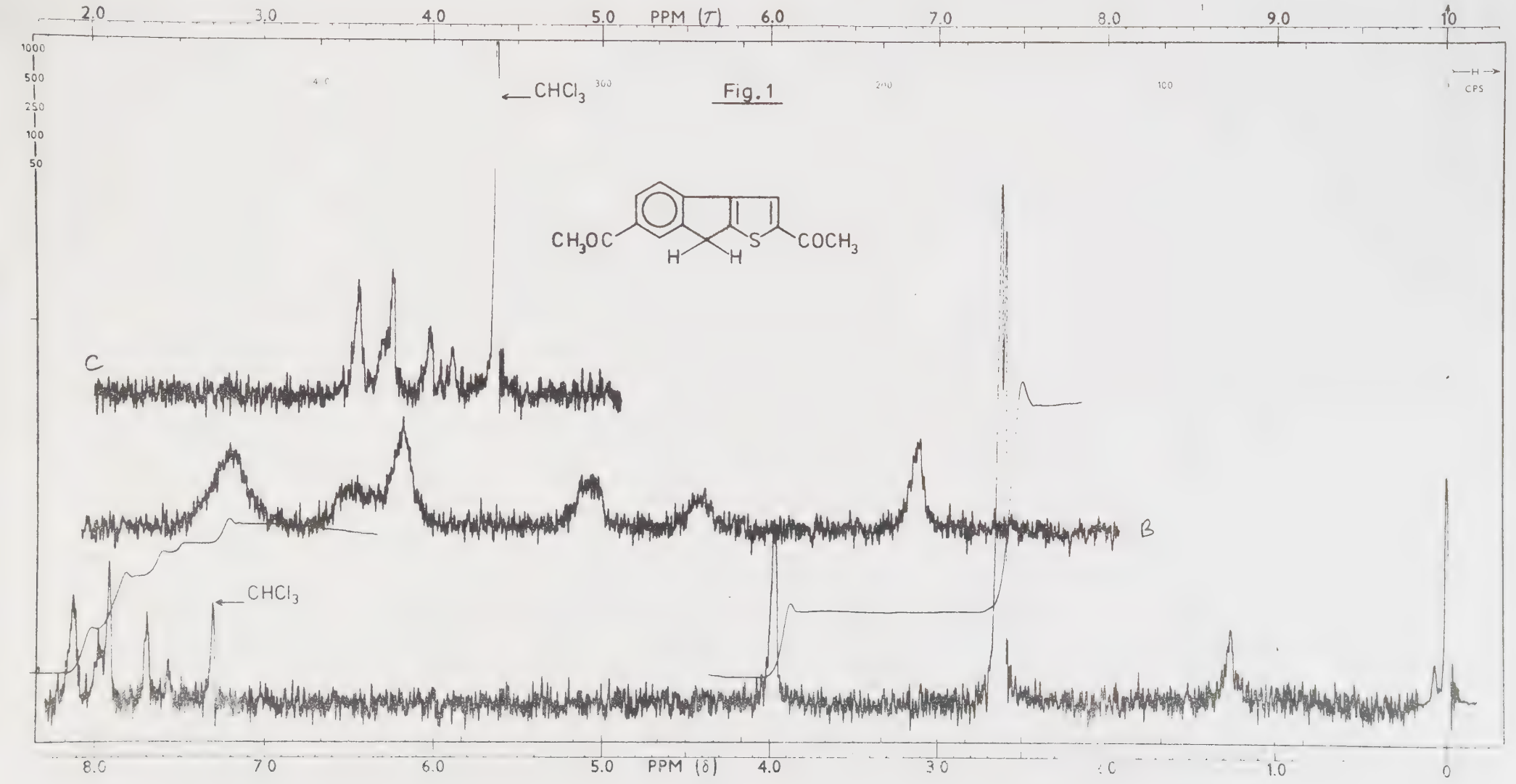

2.0
3.0
4.0
5.0
PPM (τ)
6.0
7.0
8.0
9.0
10
1000
500
250
100
50
CPS
CHCl3
300
200
100
CH3OC
COCH3
S
H
H
C
B
CHCl3
8.0
7.0
6.0
5.0
PPM (δ)
4.0
3.0
2.0
1.0
0

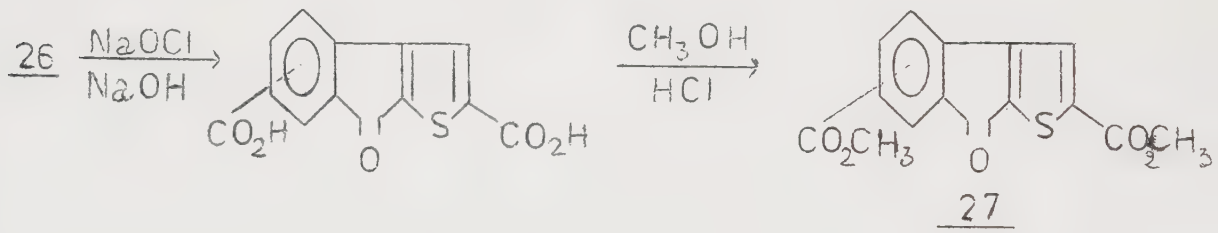
Fig. 1

Structure de 26

Le spectre de R.M.N. de 26 montre que ce composé est substitué à la fois sur le cycle benzénique et sur le cycle thiophénique. On note un singulet d'intensité 1 à δ = 7,90 correspondant au proton thiophénique et un ensemble de signaux d'intensité globale 3 entre δ = 7,57 et 8,11.

L'acétylation de 25 conduit au dérivé diacétylé 26. Ce résultat montre donc que le noyau thiophénique est substitué en α de l'atome de soufre. Le spectre de R.M.N. de 26 est reproduit sur la figure 1, et l'analyse des signaux correspondants aux protons benzéniques permet de conclure quelle second groupement acétyle se trouve sur le sommet 5 ou sur le sommet 6. Le singulet situé à champ le plus faible, δ = 8,11, correspond à un proton benzénique non couplé. Le système centré à δ = 7,84 (J = 8Hz) est caractéristique d'un système AB, et le dédoublement des raies (J = 1Hz) peut s'expliquer par le couplage ortho-méta.

La position exacte du groupement acétyle sur le cycle benzénique ne peut donc être déterminée avec certitude à partir des données R.M.N. Nous avons alors oxydé 26 en diacide ce qui entraîne l'oxydation du méthylène en carbonyle ; après estérification par le méthanol, on obtient le diester correspondant 27.



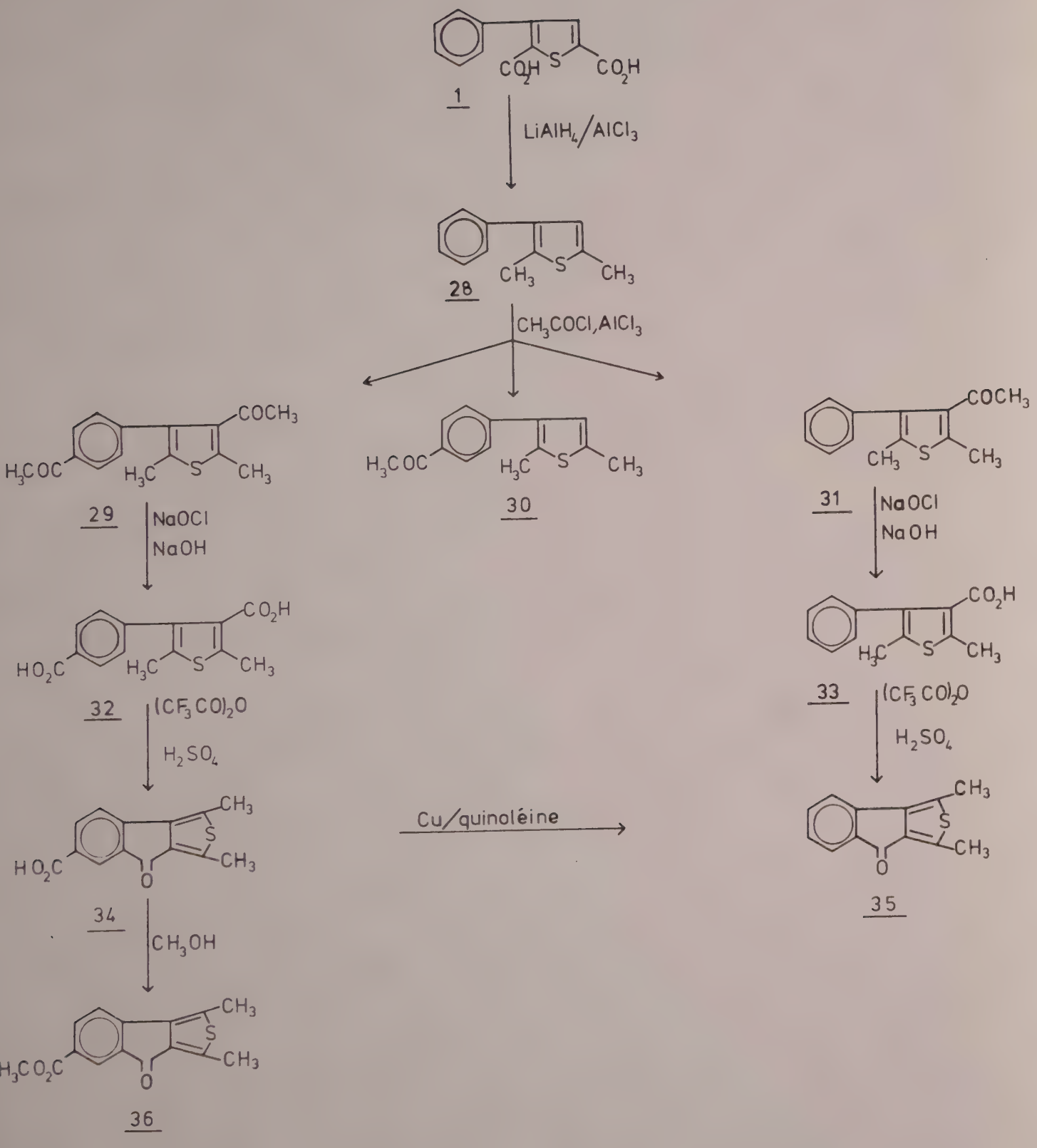
27

Toutes les tentatives effectuées pour préparer par voie chimique, les molécules 26 et 27 ont échoué. Nous avons alors synthétisé des molécules de structure voisine de celles de 26 et 27 afin de comparer leurs spectres R.M.N.

II - SYNTHESE DE LA DIMETHYL-1,3 8H-INDENO (1,2-c) THIOPHENONE-8 ET DE QUELQUES DERIVES

Le tableau VII résume l'ensemble des transformations qui permettent d'aboutir à la diméthyl-1,3 8H-indéno (1,2-c) thiophénone-8 35 et au carboxylate de méthyl-6 diméthyl-1,3 8H-indéno (1,2-c) thiophénone-8, 36.

TABLEAU VII


1
LiAlH4/AlCl3
28
CH3COCl,AlCl3
30
29
NaOCl
NaOH
32
(CF3CO)2O
H2SO4
34
CH3OH
36
Cu/quinoléine
31
NaOCl
NaOH
33
(CF3CO)2O
H2SO4
35

Quelques molécules de squelette identique ont été préparées par POIRIER et LOZAC'H *(19)* avec des substituants différents, et récemment MAC DOWELL et JEFFRIES ont réussi la synthèse de la 8H-indéno (1,2-c) thiophénone-8. La méthode que nous utilisons pour préparer la cétone 35, a l'avantage de partir de l'acide phényl-3 thiophène dicarboxylique-2,5, 1, aisément accessible. De plus, les possibilités de synthèse, à partir des fonctions acides, permettent d'envisager une extension facile à la série des 8H-indéno (1,2-c) thiophénones-8 disubstituées sur le cycle thiophénique.

Acétylation du phényl-3 diméthyl-2,5 thiophène, 28

L'acide phényl-3 thiophène dicarboxylique-2,5, 1 est réduit par le mélange $LiAlH_4/AlCl_3$ et conduit au dérivé 28 (Rdt : 71 %).

L'acétylation de 28, selon FRIEDEL et CRAFTS, permet d'isoler les deux composés monoacétylés 30 et 31 et le dérivé diacétylé 29. Les rendements relatifs en produits d'acétylation dépendent principalement des conditions opératoires utilisées :

- l'addition de 28 à un excès d'agent acylant permet de préparer 29 presque exclusivement ;

- l'addition du complexe $CH_3COCl/AlCl_3$ à une solution de 28 dans le dichloro-1,2 éthane conduit au mélange de 29 et 31.

Les structures des produits d'acétylation de 28 sont établies par R.M.N.

STRUCTURE DU (p. ACETYLPHENYL)-3 DIMETHYL-2,5 THIOPHENE, 30

Le singulet à δ = 6,73 correspond au proton du cycle thiophénique. Les quatre protons benzéniques donnent un système $A'_2B'_2$ centré à δ = 7,73 (J = 8Hz), caractéristique d'une double substitution en para.

STRUCTURE DE L'ACETYL-4 PHENYL-3 DIMETHYL-2,5 THIOPHENE, 31

La présence d'un massif d'intensité 5 centré à δ = 7,34 montre que le cycle benzénique n'est pas disubstitué. La disparition du signal du proton thiophénique confirme la position du substituant, et la présence du groupement acétyle différencie les signaux des méthyles en 2

et 5 (δ = 2,54 et δ = 2,24).

STRUCTURE DU (p.ACETYLPHENYL)-3 ACETYL-4 DIMETHYL-2,5 THIOPHENE, 29

Comme pour le dérivé 30, le spectre de R.M.N. de 29 correspond à un cycle benzénique disubstitué en para : le système $A'_2B'_2$ est centré à δ = 7,76 (J = 8Hz). Le déplacement chimique des méthyles en 2 et 5 est le même que pour le dérivé 31, les deux groupements acétyles donnent deux singulets à δ = 2,65 et δ = 1,87. La synthèse de 35 a été réalisée selon deux voies A et B au départ des isomères 29 et 31.

Synthèse de 35 par la voie A

L'oxydation de 29 par l'hypochlorite de sodium en milieu basique, conduit quantitativement au diacide 32 qui est cyclisé sous l'action du mélange anhydride trifluoroacétique-acide sulfurique concentré et donne l'acide 34 (Rdt = 87 %). Après décarboxylation par le cuivre et la quinoléine , on obtient la diméthyl-1,3 8H-indéno (1,2-c) thiophénone-8, 35, avec un rendement de 80 %. (Rdt à partir de 1 = 25 %).L'ester méthylique 36 est obtenu après estérification de 34.

Synthèse de 35 par la voie B

Après oxydation de 31, l'acide 33 obtenu, (Rdt : 75 %) est cyclisé et on isole directement la cétone 35 (Rdt = 55 %). Cependant, les rendements plus faibles de l'oxydation et de la cyclisation, et surtout la difficulté d'isoler le dérivé monoacétylé 31, nous font préférer la voie A.

Nous avions envisagé d'identifier le carbure diacétylé 26 en comparant son spectre R.M.N. avec celui du carbure acétylé dérivé de 35. La réduction de 35, par l'hydrazine hydratée, dans les conditions définies par MAC DOWELL et PATRICK, pour le passage de la cétone 4 au carbure 5, ne nous a pas permis d'obtenir le carbure attendu. La comparaison des spectres de R.M.N. du diester 27 et de l'ester 37 de structure connue pouvait encore permettre de préciser la position du substituant sur le cycle benzénique. Mais ce dérivé 27 étant pratiquement insoluble, il

n'a pas été possible d'enregistrer son spectre de R.M.N.

La structure du carbure diacétylé 26 n'est donc pas complètement établie et la synthèse de molécules modèles n'a pas abouti aux résultats escomptés. Cependant, des études nous ont permis de mettre au point une méthode de préparation originale de la 8H-indéno (1,2-c) thiophénone-8 dialcoylée en 1-3, que nous pensons susceptible d'être généralisée.

P A R T I E E X P E R I M E N T A L E

ACETYLATION DU 8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENE, 5

On introduit successivement 6,48 g ($4,8\ 10^{-2}$ mole) de $AlCl_3$ et 1,90 g ($2,4\ 10^{-2}$ mole) de chlorure d'acétyle dans 50 ml de chlorure de méthylène anhydre. Le mélange est agité, à température ambiante, pendant quinze minutes, puis refroidi à 0° C. On ajoute, ensuite goutte à goutte, une solution de 1,03 g ($6\ 10^{-3}$ mole) de carbure 5 dans 50 ml de dichlorométhane. La réaction est poursuivie à température ambiante pendant huit heures. Après hydrolyse par HCl dilué, traitement des phases organiques et évaporation du solvant, on récupère 1,10 g de produit brut. Une analyse par C.C.M., après révélation à l'iode montre la présence de trois composés qui sont séparés par C.C.E. (élution à l'éther-éther de pétrole 4 : 6). On obtient :

- 220 mg de carbure de départ
- 290 mg de dérivé monacétylé 25

F = 152° C Rf = 0,30 Rdt = 29 %

Analyse : $C_{13}H_{10}OS$

% Cal.	C : 72,86	H : 4,71
% Tr.	72,81	4,71

- 680 mg de dérivé diacétylé 26

F = 178° C Rf = 0,05 Rdt = 54 %

Analyse : $C_{15}H_{12}O_2S$

% Cal.	C : 70,27	H : 4,71	S : 12,51
% Tr.	70,37	4,71	12,26

OXYDATION DU DERIVE MONOACETYLE 25

500 mg de dérivé 25 sont dissous dans 50 ml de méthanol. La solution est refroidie à 0° C. On ajoute alors, goutte à goutte, et en agitant, un mélange de 30 ml d'hypochlorite de sodium et 5 ml de soude concentrée. Le mélange réactionnel est ensuite chauffé progressivement jusqu'à 50° C. Après refroidissement, on verse dans 500 ml d'eau. La solution aqueuse obtenue est lavée à l'éther et, après neutralisation, extraite par du dichlorométhane. La phase organique est séchée sur $MgSO_4$ et après distillation du solvant, on obtient 500 mg d'acide. L'acide est aussitôt estérifié par le méthanol à l'ébullition, en présence d'HCl concentré, pendant huit heures. Après traitement, on isole 450 mg d'ester dont les caractéristiques physiques et physicochimiques sont identiques à celles du carboxylate de méthyle-2, 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8 *(4)*.

F = 174° C Rf = 0,38 Rdt = 75 %

OXYDATION DU DERIVE DIACETYLE 26

En traitant 500 mg de dérivé diacétylé 26, par l'hypochlorite de sodium, suivant le mode opératoire décrit précédemment, nous isolons 470 mg de diacide *(Rdt = 88 %)*, qui après estérification, conduisent à l'ester méthylique 27.

F = 256° C Rf = 0,18

Analyse : $C_{15}H_{10}O_5S$

% Cal.	C : 59,59	H : 3,33
% Tr.	59,30	3,53

PHENYL-3 DIMETHYL-2,5 THIOPHENE 28

Une suspension de 13 g de $LiAlH_4$ dans 100 ml d'éther anhydre est refroidie à 0° C. On y ajoute par petites fractions 47 g de $AlCl_3$. Après 30 minutes d'agitation, on additionne goutte à goutte une solution de 12,4 g *(0,015 mole)* d'acide phényl-3 thiophène dicarboxylique-2,5, 1, dans un litre d'éther anhydre. Le milieu réactionnel est alors chauffé à reflux pendant douze heures. Après refroidissement à 0° C, on hydrolyse avec précaution par HCl dilué. Les phases organiques sont lavées au

carbonate de sodium, puis à l'eau jusqu'à pH neutre. Après séchage sur $MgSO_4$ et élimination de l'éther, on obtient 14 g d'un composé huileux. La distillation sous pression réduite donne 6,7 g d'une huile incolore qui cristallise au congélateur.

$Eb/_{0,6\ mmHg}$ = 92° C Rdt = 71 %

Analyse : $C_{12}H_{12}S$

% Cal.	C : 76,54	H : 6,42	S : 17,03
% Tr.	76,27	6,41	16,93

ACETYLATION DU PHENYL-3 DIMETHYL-2,5 THIOPHENE

a) Conditions favorisant une monoacylation

A une solution de 2,10 g (10^{-2} mole) de phényl-3 diméthyl-2,5 thiophène, dans 50 ml de dichloro-1,2 éthane, on ajoute goutte à goutte, et sous azote, le complexe formé par $CH_3COCl/AlCl_3$ (4.10^{-2} mole de $AlCl_3$ et 2.10^{-2} mole de CH_3COCl) en suspension dans 50 ml de dichloro-1,2 éthane. Le milieu réactionnel se colore rapidement en rouge foncé. Après trois heures d'agitation, on hydrolyse par HCl dilué. Les phases organiques sont lavées à l'eau jusqu'à pH neutre et séchées sur $MgSO_4$. Après l'élimination du solvant, on récupère 3 g de produit brut.

L'analyse par C.C.M., après révélation à l'iode, montre la présence de trois dérivés. Ils sont séparés par chromatographie sur colonne d'acide silicique, éluée à l'éther de pétrole progressivement enrichi à l'éther. On obtient :

- 400 mg du carbure de départ ;
- 880 mg de dérivé monoacétylé 31

F = 45° C Rf = 0,50 Rdt = 36 %

Analyse : $C_{14}H_{14}OS$

% Cal.	C : 73,00	H : 6,12	S : 13,92
% Tr.	72,99	6,20	13,70

- 400 mg de dérivé diacétylé 29

F = 85° C Rf = 0,13 Rdt = 14 %

Analyse : $C_{16}H_{16}O_2S$

% Cal.	C : 70,55	H : 5,92	S : 11,77
% Tr.	70,66	5,98	11,69

b) Conditions favorisant une diacylation directe

On introduit successivement 27,70 g de $AlCl_3$ (2.10^{-1} mole) et 7,85 g de chlorure d'acétyle (10^{-1} mole) dans 50 ml de dichloro-1,2 éthane anhydre. La suspension est agitée sous azote, pendant quinze minutes, puis refroidie à 0° C. On y ajoute goutte à goutte une solution de 5,64g (3.10^{-2} mole) du carbure 28 dans 50 ml de dichloro-1,2 éthane. Le milieu réactionnel est agité pendant douze heures à température ambiante, puis hydrolysé par HCl dilué.

La manipulation est alors poursuivie selon le mode opératoire décrit précédemment. On recueille ainsi 8 g de produit brut. L'analyse par C.C.M. après révélation à l'iode, montre la présence de quatre dérivés partiellement séparés par chromatographie sur colonne d'acide silicique (élution à l'éther de pétrole progressivement enrichi d'éther). La séparation des fractions de tête est poursuivie par C.C.E. (élution éther-éther de pétrole 2 : 8). On obtient :

- 1,5 g de carbure de départ
- 4,12 g de dérivé diacétylé 29 — Rdt = 50 %
- 180 mg de dérivé monoacétylé 31 — Rdt = 3 %
- 670 mg de dérivé monoacétylé 30 — Rdt = 10 %

F = 95° C — Rf = 0,40

Analyse : $C_{14}H_{14}OS$, 30

% Cal.	C : 73,00	H : 6,12
% Tr.	72,91	6,21

ACIDE (p. CARBOXYPHENYL)-3 CARBOXY-4 DIMETHYL-2,5 THIOPHENE, 32

2 g de dérivé diacétylé 29 sont dissous dans 100 ml de méthanol. La solution obtenue est agitée et refroidie à 0° C. On ajoute alors goutte à goutte, un mélange de 75 ml d'hypochlorite de sodium et de 15 ml de soude concentrée. Le milieu réactionnel est maintenu à 0° C durant toute l'addition. Il est ensuite progressivement chauffé à 55° C, et agité à

cette température pendant trente minutes. La solution refroidie est versée dans un litre d'eau. Après passage en milieu acide, on extrait à l'éther. La phase éthérée est lavée à l'eau jusqu'à pH neutre et séchée sur $MgSO_4$. L'évaporation de l'éther laisse 2,10 g de diacide brut.

Fusion pâteuse vers 180° C, Rdt = 98 %

ACIDE PHENYL-3 DIMETHYL-2,5 THIOPHENE CARBOXYLIQUE-4, 33

Cet acide préparé selon le mode opératoire décrit précédemment est obtenu avec un rendement de 75 %.

ACIDE DIMETHYL-1,3 8H-INDENO (1,2-c) THIOPHENONE-8 CARBOXYLIQUE-4, 34

2,10 g d'acide 32 sont dissous dans 50 ml de dichloro-1,2 éthane. A cette solution refroidie à 0° C, on ajoute 20 ml d'anhydride trifluoroacétique. Après homogénéisation du mélange par agitation, on additionne goutte à goutte, 15 ml d'acide sulfurique concentré. Le milieu réactionnel, fortement agité, est chauffé progressivement jusqu'à 55° C. L'agitation et le chauffage sont maintenus pendant trente minutes. Après refroidissement et hydrolyse par de la glace, l'acide cyclisé précipite en partie dans le milieu. Par filtration, on recueille ainsi 1,40 g de dérivé 34. Le filtrat est décanté et la phase aqueuse extraite au chlorure de méthylène. Les phases organiques, lavées jusqu'à pH neutre sont séchées sur $MgSO_4$. On récupère, après évaporation du solvant, 300 mg d'acide 34.

F = 290° C Rdt = 87 %

ESTER METHYLIQUE 36, de L'ACIDE 34

L'ester 36 est obtenu par chauffage à reflux pendant huit heures, d'une solution d'acide 34 dans le méthanol, en présence d'acide chlorhydrique concentré.

F = 178° C Rf = 0,29

Analyse : $C_{14}H_{10}O_3S$

% Cal.	C : 66,15	H : 4,44	S : 11,77
% Tr.	65,90	4,44	11,65

R.M.N.

Protons	q/Ir	δ centré à
Méthyles	s/3	2,37
	s/3	2,47
$-COCH_3$	s/3	3,96
Aromatiques	q/2	7,76
	s/1	8,21

DIMETHYL-1,3 8H-INDENO (1,2-c) THIOPHENONE-8, 35

a) Par cyclisation de l'acide 33

L'acide 33 est cyclisé par le mélange anhydride trifluoroacétique-acide sulfurique concentré, suivant le mode opératoire décrit pour la préparation de l'acide 34. Après hydrolyse et traitement du milieu réactionnel, la phase organique est lavée au carbonate de sodium, puis à l'eau, et séchée sur $MgSO_4$. On obtient par évaporation du solvant, la cétone 35 (Rdt = 55%), que l'on purifie par passage sur une colonne d'acide silicique (éluant : éther-éther de pétrole 1 : 1).

F = 85° C Rf = 0,58

Analyse : $C_{13}H_{10}OS$

% Cal.	C : 72,86	H : 4,70
% Tr.	72,78	4,62

Oxime :

F = 196° C Rf = 0,43

Analyse : $C_{13}H_{11}NOS$

% Cal.	C : 68,09	H : 4,83	N : 6,10
% Tr.	68,01	4,88	6,07

b) par décarboxylation de l'acide 34

On chauffe à 200° C une solution de 1,4 g d'acide 34 dans 25 ml de quinoléine fraîchement distillée. On y ajoute sous agitation,

et en trois fractions, 0,2 g de poudre de cuivre. Le milieu réactionnel est alors porté à 220° C sous courant d'azote, pendant deux heures. Après hydrolyse et neutralisation, la solution obtenue est extraite à l'éther. La phase organique est lavée au carbonate de sodium, puis à l'eau, et séchée sur $MgSO_4$. Après évaporation du solvant, on recueille 1,2 g de produit brut que l'on purifie sur une colonne d'acide silicique. On obtient 920 mg de cétone 35 (Rdt = 80 %).

D E U X I E M E P A R T I E

ETUDES POLAROGRAPHIQUES

CALCUL THEORIQUE DE REPARTITION DES CHARGES SUR LES SOMMETS DU 8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENE ET DE LA 8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENONE-8, PAR LA METHODE DE HUCKEL

Dans la première partie de ce mémoire, nous avons montré que la nitration du 8H-indéno (2,1-b) thiophène, 5, conduit à un mélange de deux isomères, mononitrés sur le noyau thiophénique. La R.M.N. permet de doser approximativement les pourcentages de substitution en α et β de l'atome de soufre. Nous avons tenté d'améliorer ces résultats par l'analyse polarographique du mélange d'isomères. En effet, FOURNARI *(20)* a montré que la différence de potentiel existant, en séries thiophénique et pyrrolique, entre les E 1/2 de la vague à 4 e du groupement $-NO_2$ de deux isomères est suffisante pour permettre un dosage sélectif d'un mélange de ces deux isomères.

La réduction polarographique de la fluorénone a été étudiée et le mécanisme de la réduction est connu. L'analogie de structure entre les indénothiophénones et la fluorénone permet d'envisager, pour ces molécules et dans les mêmes conditions, un mécanisme de réduction semblable. De plus, l'analyse des résultats obtenus par cette méthode permet de prévoir la formation de produits de duplication, à partir des indénothiophénones, en présence de métaux hexacarbonyle.

Enfin, les difficultés rencontrées pour démontrer la structure du produit de diacylation du 8H-indéno (2,1-b) thiophène, 5, nous ont incité à déterminer les sites les plus réactifs de 5 et de sa cétone. Dans ce but, nous avons calculé la répartition des charges sur les différents sommets de ces molécules, par la méthode de HUCKEL.

Cette deuxième partie sera divisée en deux chapitres :

- Etudes polarographiques
- Calcul théorique de répartition des charges par la méthode de HUCKEL.

C H A P I T R E I

ETUDES POLAROGRAPHIQUES

L'étude polarographique de divers hétérocycles portant des fonctions réductibles a déjà fait l'objet de travaux importants *(21)*. Ces travaux ont montré en particulier, que la forme et le nombre des vagues correspondant à la réduction d'une fonction donnée, peuvent subir de profondes modifications selon la nature du squelette, support de cette fonction. Elles sont dues soit à l'influence électronique de l'hétéroatome sur les propriétés du groupement fonctionnel soit au caractère acido-basique de l'hétérocycle.

Ainsi TIROUFLET et ses collaborateurs *(20)(21)(22)* ont montré que la comparaison des potentiels de demi-vague, permet de classer les hétérocycles par ordre d'électronégativité décroissante de la façon suivante :

thiazole - 2 < pyridine - 4 < pyridine - 2 < pyridine - 3 < benchrotrène < thiophène - 2 < thiophène - 3 < cymantrène < benzène < ferrocène < pyrrol - 2

Aucun polyhétérocycle ne figure dans cette échelle. Il nous a paru intéressant d'étudier le comportement polarographique du 8H-indéno (2,1-b) thiophène nitré et acétylé.

L'analyse polarographique de la réduction de la fluorénone *(23)* a montré la complexité de cette réduction. Elle s'effectue par l'intermédiaire de radicaux libres qui peuvent se dimériser pour conduire à des produits tels que les bifluorénilydènes. Par analogie, l'étude de la

réduction polarographique des indénothiophénones peut nous renseigner sur la possibilité de formation de produits de duplication à partir de ces cétones. Ces produits sont étudiés dans la troisième partie de notre mémoire.

I - CONDITIONS EXPERIMENTALES

Les polarogrammes ont été tracés à l'aide d'un polarographe enregistreur RADIOMETER PO4. Les potentiels de demi-vague sont exprimés en volts et mesurés par rapport à l'électrode au calomel saturé. Ils sont tous négatifs, mais pour simplifier l'écriture, nous ne mentionnons pas le signe moins dans les tableaux de résultats. Les courants de diffusion sont exprimés en µA et sont rapportés à une concentration finale de 5.10^{-4} mole/litre pour la solution étudiée.

Les tampons utilisés sont du type PRIDEAUX-WARD. Les solutions polarographiques ont été préparées en dissolvant le produit, dans l'alcool à 95° à la concentration de 10^{-3} mole/litre. (sauf pour les dérivés nitrés peu solubles, pour lesquels nous avons utilisé 5.10^{-4} et même $2,5\ 10^{-4}$ mole/litre). A 5 ml de cette solution, on ajoute un égal volume de solution tampon et la solution obtenue est désoxygénée par passage d'un courant d'azote pendant 10 à 20 minutes. Un thermostat permet de maintenir la température de la cellule polarographique à 25° C.

Caractéristiques de l'électrode :

- Hauteur de la colonne de mercure : 58 cm
- Masse de mercure écoulée par seconde : 3,2 mg
- Temps de chute d'une goutte à - 0,5 V (ECS) : 3,0 s

II - RESULTATS ET DISCUSSION

1) Dérivés du 8H-indéno (2,1-b) thiophène

- Acétyl-2 8H-indéno (2,1-b) thiophène

Il y a analogie presque complète entre le comportement polarographique de l'acétyl-2 8H-indéno (2,1-b) thiophène et l'acétyl-2 thiophène.

On observe à pH 2,3 une seule vague à 1 F, puis à pH 6,9 apparaît une deuxième vague correspondant sensiblement à 1 F. Ces deux vagues se confondent à pH 9,7 et 11,5 en une seule vague à 2 F.

Le mécanisme de réduction de cette cétone est donc vraisemblablement identique à celui avancé pour la réduction de l'acétyl-2 thiophène.

Les caractéristiques des vagues observées sont rassemblées dans le tableau VIII.

Diacétyl-2,5 (ou 6) 8H-indéno (2,1-b) thiophène

La différence des potentiels de demi-vague entre les deux fonctions acétyle n'est pas suffisante pour permettre de les distinguer. Ceci est montré par l'évolution des polarogrammes de ce dérivé, décrit dans le tableau VIII. En l'absence d'une étude plus approfondie de cette molécule, il nous est impossible de préciser la position du groupement acétyle sur le cycle benzénique.

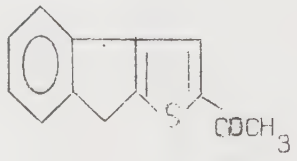
Dérivés nitrés :

Les difficultés rencontrées pour séparer les deux isomères mononitrés du 8H-indéno (2,1-b) thiophène, nous ont incité à rechercher une méthode de dosage susceptible de confirmer les résultats trouvés par R.M.N. La polarographie peut permettre de tels dosages si les facteurs de structure sont suffisants pour permettre de distinguer les vagues correspondant aux groupements réductibles dans chaque molécule. Dans notre cas, la polarographie s'est révélée trop peu sélective pour différencier les deux isomères. En effet, on observe à pH 2,3 deux vagues, l'une (E 1/2 = 0,26 V) qui correspond à 4 F et provient de la réduction du groupement NO_2 en hydroxylamine, l'autre de 2 F attribuable à la réduction de l'hydroxylamine en amine. A pH 6,9, la première vague (E 1/2 = 0,51 V) est précédée d'une "post-vague" (E 1/2 = 0,32 V), puis aux potentiels plus négatifs, on note la vague de réduction de l'hydroxylamine (E 1/2 = 1,17 V).

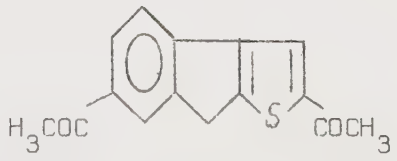
Aux deux pH basiques étudiés, la "post-vague" subsiste et la vague de l'hydroxylamine disparaît.

T A B L E A U VIII

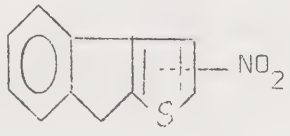
Composés		pH							
		1	2,3	4,3	6,9	8,9	9,7	11,7	12,2
1	E 1/2	-	1,04	-	1,40 1,65	-	1,54	1,56	-
	i		1,4		1,6 1,0		2,7	2,6	
2	E 1/2	-	1,02	-	1,49 1,65	-	1,57 1,77	-	-
	i		2,9		4,7 2,5		4,5 3,4		
3	E 1/2	0,15 0,85	0,26 0,91	0,4 1,05	0,51 1,17	1,30	1,30	1,30	1,30
	i	6,7 2,0	6,6 2,7	6,6 2,9	6,6 3,3	6,0	6,0	6,0	5,8



1



2



3

Les valeurs des potentiels de demi-vague observés pour les dérivés acétylés et nitrés permettent de classer cet hétérocycle, dans l'échelle d'électronégativité, au voisinage du thiophène substitué en 2. Malgré le nombre restreint de résultats dont nous disposons, nous pouvons écrire :

pyridine - 3 < indénothiophène - 2 < thiophène - 2

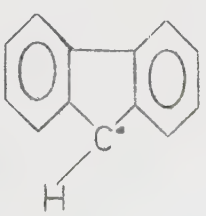
Ce résultat montre que la présence du noyau benzénique ne perturbe pas profondément les propriétés du noyau thiophénique. Dans cette molécule et pour la position 2, l'influence de l'hétéroatome semble prépondérante.

2) 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8, diméthyl-1,3 8H-indéno (1,2-c) thiophénone-8, et dérivés

La morphologie des vagues de réduction de la 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8 et de la diméthyl-1,3 8H-indéno (1,2-c) thiophénone-8 est comparable à celle des vagues de réduction de la fluorénone et de la fluorénone chrome tricarbonyle. On observe deux vagues dont les hauteurs relatives sont variables avec le pH. La hauteur totale de ces deux vagues correspond pour tous les pH étudiés à 2 F. Le tableau IX indique les caractéristiques comparées des vagues de réduction de ces cétones.

La 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8 et la fluorénone se réduisent à des potentiels voisins, par contre la diméthyl-1,3 8H-indéno (1,2-c) thiophénone-8 se réduit plus difficilement. Ce résultat peut s'expliquer par l'influence des groupements méthyle et est en accord avec les tentatives de réduction étudiées dans la première partie.

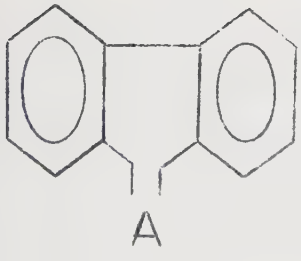
L'identité des polarogrammes de la fluorénone *(24)* et des indénothiophénones permet de conclure à des mécanismes de réduction semblables. On sait que pour la fluorénone *(23)* la réduction est complexe et s'effectue par l'intermédiaire de radicaux tels que :

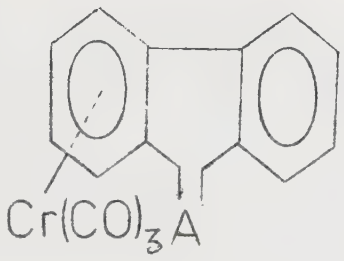


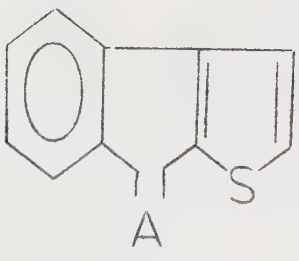
qui par la suite se dimérisent.

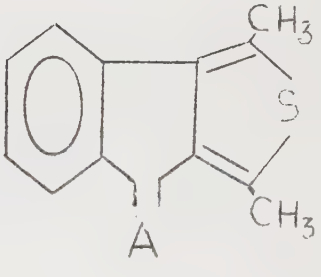
T A B L E A U IX

Composés		pH			
		2,3	6,9	9,7	11,7
4	E 1/2	{ 0,72 0,85	{ 0,92 1,03	{ 1,07 1,17	{ 1,21 1,33
5	E 1/2	{ 0,57 0,76	{ 0,81 1,0	{ 0,95 1,05	{ 1,0 1,27
6	E 1/2	{ 0,70 ind.	{ 0,96 ind.	{ 1,02 1,12	{ 1,02 1,27
	i	5,7	3,7	{ 2,7 1,0	{ 1,7 1,7
7	E 1/2	{ 0,82 1,17	{ 1,23 1,29	{ 1,28 1,70	{ 1,31 1,66
	i	{ 1,7 2,0	{ 2,0 2,0	{ 2,7 1,1	{ 2,1 1,4
8	E 1/2	0,59	0,90	1,15	1,31
9	E 1/2	0,55	0,86	1,11	1,20
10	E 1/2	0,60	0,92	1,24	1,30 (S)
	i	6,0	6,5	6,0	6,0
11	E 1/2	0,67	1,05 (S)	1,34 (S)	1,45 (S)
	i	6,0	6,0	6,0	6,0









4 A = O 5 A = O 6 A = O 7 A = O

8 A = N-OH 9 A = N-OH 10 A = N-OH 11 A = N-OH

La réduction difficile de la diméthyl-1,3 8H-indéno (1,2-c) thiophénone-8 explique les faibles rendements observés lors de nos essais de duplication de cette molécule par action des métaux hexacarbonyle (cf. troisième partie).

La forme des vagues de réduction des oximes, dérivées de ces cétones, présente l'évolution caractéristique signalée pour la première fois par SOUCHAY *(25)* à propos de la réduction de la benzaldoxime. Ce phénomène est très marqué pour l'oxime de la diméthyl-1,3 8H-indéno (1,2-c) thiophénone-8, il est également observé pour l'oxime de la 8H-indéno (2,1-b) thiophènone-8, pour des pH basiques (9,7 et 11,5).

Ces oximes se réduisent avant les cétones correspondantes (cf. tableau IX). Ceci permet de classer ces cétones dans la série des hétérocycles neutres comme le thiophène et non dans celle des hétérocycles basiques *(26)*.

DERIVES NITRES

Nitro-2 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8

On observe à tous les pH étudiés, la vague à 4 F caractéristique de la réduction du groupement NO_2 en hydroxylamine. Cette vague est suivie à pH 2,3 de trois vagues de hauteurs respectives 2 F, 1 F et 1 F. Il est vraisemblable que la première de ces trois vagues correspond à la réduction de l'hydroxylamine en amine et les deux autres à la réduction de la fonction carbonyle sous l'influence de NH_3^+.

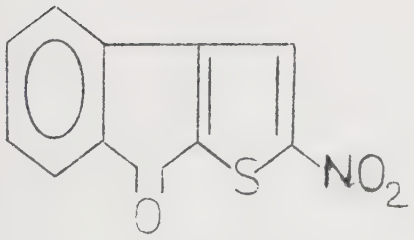
En milieu neutre et alcalin, la deuxième vague de réduction de l'hydroxylamine en amine disparaît, on note simplement la vague à 4 F ($NO_2 \rightarrow NHOH$) et une vague à 2 F correspondant à la réduction de la fonction carbonyle. La forte conjugaison de la molécule permet d'observer ces réductions à des potentiels peu élevés.

Nitro-6 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8

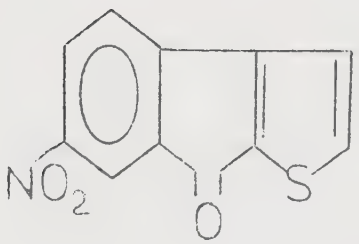
Le polarogramme de ce dérivé diffère de celui de son isomère nitré en 2. En pH acide, on note une vague à 4 F correspondant à la réduction du groupement NO_2 en hydroxylamine, puis une vague à

TABLEAU X

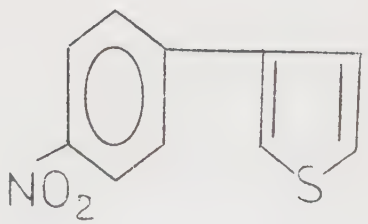
Composés		pH			
		2,3	6,9	9,7	11,5
12	E 1/2	0,13 0,52 0,78 0,95	0,26 0,84 1,13	0,36 1,35 1,60	0,40 1,33
	i	12	13	10,4	10
13	E 1/2	0,22 0,61	0,48 0,94	0,65 1,06	0,68 1,08
	i	7,6 6,6	7,0 6,8	6,6 7,2	6,2 7,6
14	E 1/2	0,28 0,61	0,62 ind.	0,72 1,30	0,80 1,30
	i	7,7 3,1	7,8 1,2	7,0 1,4	7,0 1,2



12



13



14

4 F qui englobe la réduction de l'hydroxylamine et de la fonction carbonyle. Aux pH neutre et basique, la deuxième vague est à 2 F et correspond à la réduction de la fonction carbonyle.

Les potentiels de demi-vague sont très voisins de ceux observés pour le (p, nitrophényl)-3 thiophène (cf. tableau X). La cyclisation semble avoir peu d'influence sur la facilité de réduction.

III - CONCLUSION

Notre étude polarographique a surtout permis de mettre en évidence l'analogie profonde qui existe entre la position 2 des hétérocycles considérés et la position 2 du thiophène. Cette analogie est en accord avec nos résultats expérimentaux dans les réactions d'acétylation et de nitration.

D'autre part, le comportement identique de ces hétérocycles et de la fluorénone permet de prévoir quelques-unes de leurs propriétés : ainsi les réactions de duplication devraient être plus faciles pour la 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8 que pour la diméthyl-1,3 8H-indéno (1,2-c) thiophénone-8.

C H A P I T R E II

CALCUL THEORIQUE DE REPARTITION DES CHARGES PAR LA METHODE DE HUCKEL (9)

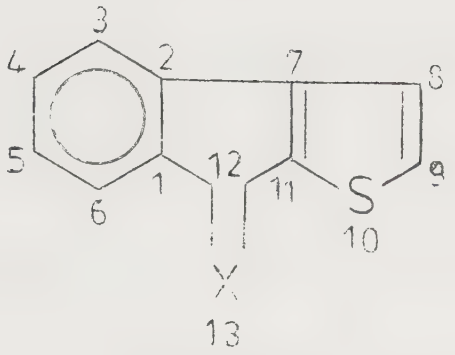
L'étude expérimentale de la nitration et de l'acétylation du 8H-indéno (2,1-b) thiophène, 5 et de la 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8, 4 nous a permis de mettre en évidence la réactivité particulière des positions 2 et 6 de ces hétérocycles. Toutefois, l'imprécision de certaines démonstrations de structure nous a conduit à rechercher des arguments en faveur des structures probables. Dans ce but, nous avons déterminé par un calcul théorique, la répartition des charges sur les sommets des hétérocycles 4 et 5.

I - METHODE DE CALCUL

Nous avons utilisé la méthode de HUCKEL (L.C.A.O.) qui permet de calculer les charges formelles Q_r portées par chaque sommet d'une molécule conjuguée, plane. Cependant, elle ne tient pas compte de certains facteurs (effet du solvant, approche du réactif, complexation par le catalyseur...) susceptibles de modifier la répartition des charges prévue par le calcul. Il est donc nécessaire d'envisager ces perturbations dans l'analyse comparative des résultats expérimentaux et des données du calcul.

II - PARAMETRES UTILISES

Pour simplifier le calcul, nous avons numéroté les différents sommets des molécules étudiées de la façon suivante :



avec X = O, O^+-H, H_2

Nous avons pris comme référence l'atome de carbone du noyau benzénique. Les intégrales α_r et β_{rs} sont calculées à partir des relations :

$$\alpha_r = < r / h / r > \qquad \text{et } \beta_{rs} = < r / h / s >$$

h étant l'hamiltonien de HUCKEL.

Pour un hétéroatome X, on définit α_x et β_{c-x} par les relations

$$\alpha_x = \alpha_o + h_x\beta_o \qquad \text{et } \beta_{c-x} = k_{c-x}\beta_o$$

La constante de proportionnalité h_x est généralement calculée à l'aide de la relation

$$h_x = M(\chi_x - \chi_c) \qquad \text{avec } \begin{cases} M = 1,1 \text{ pour } n = 2 \\ M = 1 \quad \text{pour } n = 3 \end{cases}$$

χ_x et χ_c étant respectivement les électronégativités de l'hétéroatome et de l'atome de carbone, dans l'échelle de PAULING, et tirées de la table de HAISSINSKY *(27)*.

Pour un atome X portant une charge q, on a :

$$\chi_x^{(q)} = \chi_x^{(o)} + kq \qquad \text{avec } k = 0,3 \text{ pour C et O}$$

La constante k_{c-x} est une fonction des caractéristiques de la liaison C - X. Elle est calculée à partir de la relation $k_{rs} = 4\,S_{rs}$ proposée par MULLINKEN *(28)*.

En général, on prend pour l'atome de carbone $h_c = 0$, $k_{c-c} = 1$ pour deux atomes voisins, et $k_{c-c} = 0$ pour deux atomes non adjacents.

Dans le cas de la liaison C = X, nous avons utilisé un paramètre supplémentaire, le supplément coulombien ("auxiliary inductive parameter" AIP) *(28)* qui tient compte de l'effet inductif de l'hétéroatome X sur le carbone lié.

Les paramètres utilisés pour X = H_2 ont été obtenus par extrapolation des paramètres proposés par COULSON et CRAWFORD *(29)* pour CH_3 (α_{H_3} = - 0,5β ; β_{C-H_3} = 0,7β).

X \ Paramètres	hx	k_{c-x}	AIP
S	0,10	1,14	-
O	1,26	1,43	0,13
O^+ - H	1,59	1,43	0,16
H_2	- 0,60	0,50	- 0,06

III - RESULTATS ET DISCUSSION

Cette méthode nous a permis de calculer :

- la charge globale q_r de chacun des sommets des molécules étudiées. Nous en avons déduit leur charge formelle Q_r à partir de la relation :

$$Q_r = 1 - q_r$$

- les indices de liaison P_{rs}.

Les valeurs numériques obtenues par le calcul sont rassemblées dans le tableau XI.

a) Résultats relatifs au 8H-indéno (2,1-b) thiophène, 5

Les charges formelles portées par les différents sommets de la molécule 5 permettent de définir leur réactivité vis à vis d'un agent électrophile. Nous pouvons les classer ainsi :

$$8 > 9 \gg 4 > 6 > 5 > 3$$

Charges formelles Q_r

Dérivés \ Q_r	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6	Q_7	Q_8	Q_9	Q_{10}	Q_{11}	Q_{12}	Q_{13}
X = H_2	-0,067	-0,083	-0,029	-0,068	-0,041	-0,054	-0,212	-0,247	-0,164	0,749	-0,158	-0,268	-0,655
X = O	-0,069	0,035	-0,026	-0,035	-0,032	-0,050	-0,170	-0,100	-0,157	0,891	-0,192	-0,235	-0,490
X = O^+ - H	-0,072	0,039	-0,025	0,041	-0,032	0,031	-0,169	-0,080	-0,154	0,906	-0,190	0,268	-0,580

Indices de liaisons P_{rs}

Dérivés \ P_{rs}	$P_{1,2}$	$P_{2,3}$	$P_{3,4}$	$P_{4,5}$	$P_{5,6}$	$P_{6,1}$	$P_{1,12}$	$P_{12,13}$	$P_{12,11}$	$P_{11,10}$	$P_{10,9}$	$P_{9,8}$	$P_{8,7}$	$P_{7,2}$	$P_{7,11}$
X = H_2	0,510	0,605	0,684	0,622	0,699	0,572	0,517	0,580	0,445	0,587	0,641	0,653	0,560	0,443	0,539
X = O	0,568	0,630	0,661	0,659	0,660	0,637	0,350	0,752	0,407	0,271	0,319	0,613	0,638	0,373	0,536
X = O^+ - H	0,657	0,634	0,658	0,658	0,685	0,620	0,364	0,697	0,433	0,581	0,689	0,604	0,644	0,370	0,433

Nous avons montré dans la première partie, que la nitration de 5 conduit à un mélange de deux isomères subsitués en 8 et 9. Leur dosage par R.M.N. montre que l'on a approximativement trois fois plus d'isomère nitré en 8. Ces résultats sont en accord avec les données du calcul.

La complexation de l'atome de soufre par $AlCl_3$ ne permet pas la même analyse à partir des résultats expérimentaux de l'acylation. La formation de ce complexe empêche la conjugaison du doublet de l'hétéroatome avec le reste du cycle, et modifie la répartition des charges sur les sommets 8 et 9. Ces effets peuvent être suffisants pour inverser la réactivité de ces deux sommets, et expliquer les résultats expérimentaux.

b) Résultats relatifs à la 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8, 4

Les valeurs numériques rassemblées dans le tableau XI, relatives à la cétone 4, permettent de classer les sommets réactifs de cette molécule, vis à vis d'agents électrophiles, de la façon suivante :

$$9 > 8 \gg 5 > 3 \gg 4 > 6$$

L'étude des produits isolés dans la réaction de nitration de la cétone 4 (cf. première partie) montre que la substitution se fait sur les positions 5 et 9, la position 9 étant la plus réactive. Ces conclusions sont en accord avec les résultats du calcul théorique. Il faut cependant noter que nous n'avons pas mis en évidence le dérivé nitré en position 8 prévu par le calcul. Pour tenter d'expliquer cette contradiction, nous pouvons émettre deux hypothèses.

Tout d'abord, la réaction étant réalisée en milieu très acide, nous devons envisager la protonation de l'atome d'oxygène ou de l'atome de soufre. Les valeurs numériques des charges formelles rassemblées dans le tableau XI, montrent que l'ordre de réactivité des sommets de la cétone protonée est le même que celui défini pour la cétone non protonée. Un calcul identique réalisé en admettant une protonation sur l'atome de soufre, conduit au même ordre de réactivité. Le milieu acide ne semble pas influer sur la répartition des charges.

D'autre part, étant donné les conditions expérimentales de la nitration, et la similitude probable dans les propriétés des deux isomères nitrés en 8 et 9, il est possible que nous ayons obtenu le mélange de ces deux isomères. Dans ce cas, la réactivité du sommet 9 étant la

plus importante, cet isomère serait majoritaire dans le mélange. La faible quantité de produit utilisé pour la démonstration de structure de l'isomère nitré en 9 (100 mg) peut expliquer que l'on n'ait pu identifier de façon certaine cet isomère.

IV - CONCLUSIONS

L'utilisation du calcul théorique de répartition des charges sur les sommets d'une molécule, permet donc de définir les sites favorables à une substitution électrophile. Toutefois, il ne tient pas compte des facteurs pouvant modifier cette répartition des charges lors d'une réaction chimique. L'accord entre l'expérience et les résultats du calcul n'est donc jamais absolu et l'on n'obtient pas nécessairement tous les isomères théoriquement prévisibles au cours de la réaction.

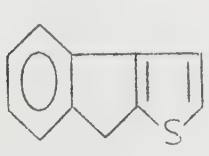
T R O I S I E M E P A R T I E

ACTION DES METAUX HEXACARBONYLE SUR QUELQUES MOLECULES DERIVEES DU PHENYL-3 THIOPHENE ET DES INDENOTHIOPHENONES

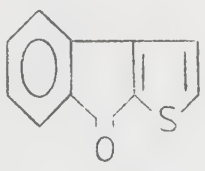
Le benzène chrome tricarbonyle et le thiophène chrome tricarbonyle ont été synthétisés respectivement en 1957 et 1958, par FISCHER et OFELE *(30)(31)*. Si le premier dérivé a été à l'origine de nombreux travaux, le second a été très peu étudié. Le peu d'intérêt porté au thiophène chrome tricarbonyle est probablement dû au faible rendement (2 à 5 %) obtenu dans sa synthèse, alors que le benchrotrène est isolé avec un rendement de l'ordre de 80 %. Dans ces conditions, il était intéressant d'étudier l'orientation de la complexation par le groupement $Cr(CO)_3$, dans une molécule possédant à la fois un noyau benzénique et un noyau thiophénique.

FAUVE *(32)* a montré que la condensation du chrome hexacarbonyle sur le phényl-2 thiophène conduisait exclusivement au thiényl-2 benzène chrome tricarbonyle. Nous avons étudié cette réaction sur le phényl-3 thiophène portant divers substituants.

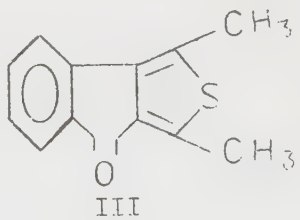
FISCHER *(33)* et BRULE *(3)* ont montré que la condensation du chrome hexacarbonyle sur le fluorène et la fluorénone conduit à la fixation d'un seul groupement $Cr(CO)_3$ sur ces molécules. Nous avons vérifié ce résultat pour les molécules I, II et III, en précisant sur lequel des deux cycles se fait la complexation.



I



II



III

Enfin, les travaux d'ATKINSON et DICKERMAN *(34)* d'une part et ceux de BRULE *(3)* d'autre part, montrent que l'action du tungstène hexacarbonyle sur la fluorénone et divers fluorénols-9, conduit soit au bifluorényle, soit au bifluorénylidène. Nous avons étudié cette réaction à partir des molécules II et III, et mis en évidence l'importance des contraintes stériques.

Cette troisième partie sera donc divisée en deux chapitres :

- Condensation du chrome hexacarbonyle sur quelques molécules dérivées du phényl-3 thiophène et des indénothiophènes.

- Action du tungstène hexacarbonyle sur la 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8 et la diméthyl-1,3 8H-indéno (1,2-c) thiophénone-8.

CHAPITRE I

CONDENSATION DU CHROME HEXACARBONYLE SUR QUELQUES DERIVES DU PHENYL-3 THIOPHENE ET DES INDENOTHIOPHENES

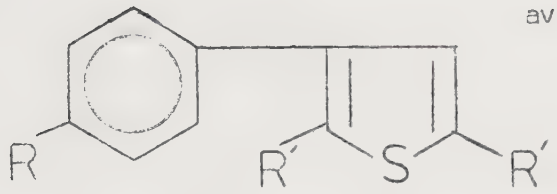
Le thiophène chrome tricarbonyle se prépare par condensation directe du chrome hexacarbonyle sur le thiophène *(31)*, soit en tube scellé, soit à la pression atmosphérique. Dans les deux cas, les rendements sont faibles, de l'ordre de 2 à 5 %. Ce fait semble assez général en série thiophénique. FAUVE *(32)* a obtenu les complexes méthylés, diméthylés, triméthylés et tétraméthylés du thiophène avec des rendements compris entre 2,8 et 7,8 %. Il explique ces résultats par l'instabilité des produits de condensation.

Ces brefs rappels montrent que le noyau thiophénique se complexe très difficilement avec le groupement $Cr(CO)_3$. Pour des molécules possédant, à la fois, un noyau benzénique et un noyau thiophénique, la complexation sur le cycle benzénique doit être favorisée. FAUVE *(32)* a montré que la condensation du chrome hexacarbonyle sur le phényl-2 thiophène conduit exclusivement au thiényl-2 benzène chrome tricarbonyle. Cependant, par analogie avec la série benzénique, la présence de groupements donneurs sur le cycle thiophénique et de substituants accepteurs sur le cycle benzénique, permet d'espérer obtenir des dérivés complexés sur le noyau thiophénique.

Nous avons étudié cette réaction à partir des dérivés du phényl-3 thiophène suivants :

T A B L E A U XII

Signaux / Composés	Protons benzéniques		Protons thiophéniques		Autres protons	
	$X/_{Ir}$	δ	$X/_{Ir}$	δ	$X/_{Ir}$	δ
I	$m/_5$	entre 5,18 et 5,73	$m/_3$	entre 7,17 et 7,48		
II	$m/_5$	entre 5,26 et 5,56	$s/_1$	6,68	$s/_3$	Méthyle 2,40
					$s/_3$	2,46
III	$m/_5$	entre 5,20 et 5,65	$s/_1$	7,72	$s/_3$	Méthyle 3,75
					$s/_3$	3,93
VI	$m/_2$	entre 5,13 et 5,43	$q/_2$	centré à 7,22 (J : 5 Hz)	$s/_2$	Méthylène 3,93
	$m/_2$	entre 5,73 et 6,03				
VII	$m/_4$	entre 5,25 et 6,35	$q/_2$	centré à 7,39 (J : 5 Hz)		
VIII	$m/_4$	entre 5,05 et 6,25			$s/_3$	Méthyle 2,32
					$s/_3$	2,57



avec : R = R' = H I

R = H, R' = CH_3 II

R = H, R' = CO_2CH_3 III

R = NO_2, R' = H IV

R = NO_2, R' = CO_2CH_3 V

Les résultats concernant les dérivés I, II et III confirment ceux de FAUVE. La position du groupement $Cr(CO)_3$ sur le cycle benzénique est précisée, sans ambiguité, par l'analyse de leurs spectres R.M.N. Les protons benzéniques de ces trois dérivés sont déplacés vers les champs forts. Ce déplacement est caractéristique des dérivés du benzène chrome tricarbonyle. Nous avons reporté dans le tableau XII, les principales caractéristiques de ces spectres.

Les composés I, II et III conduisent respectivement au thiényl-3 benzène chrome tricarbonyle (Rdt : 80 %), au (diméthylthiényl-2,5)-3 benzène chrome tricarbonyle (Rdt : 65 %) et au (dithiophénate de méthyle-2,5)-3 benzène chrome tricarbonyle (Rdt : 76 %).

Remarque : Dans le cas du dérivé II, nous avons mis en évidence par C.C.M. la présence de deux dérivés supplémentaires. Les faibles quantités et l'instabilité des produits isolés ne nous ont pas permis de leur attribuer une structure déterminée. Nous pouvons, cependant, envisager que l'un d'eux corresponde au produit complexé sur le cycle thiophénique.

Nous avons observé que le chrome hexacarbonyle réagissait sur les dérivés IV et V. L'analyse par C.C.M. du produit brut de chacune de ces réactions, nous a permis de mettre en évidence un dérivé complexé pour le composé IV, et deux pour le composé V. Cependant, leur instabilité, même à l'obscurité, ne nous a pas permis de les isoler.

La condensation du chrome hexacarbonyle sur le 8H-indéno (2,1-b) thiophène VI conduit à la fixation du groupement $Cr(CO)_3$ sur le cycle benzénique, avec un rendement de 85 %. Les caractéristiques de son spectre R.M.N. (cf. tableau XII) confirment la structure proposée.

De même la 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8, VII et la diméthyl-1,3 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8, VIII par condensation avec le chrome hexacarbonyle, conduisent aux dérivés complexés sur le noyau benzénique dont

la structure est confirmée par R.M.N. (cf. tableau XII). Les rendements respectifs de ces condensations sont de 15 et 82 %. Dans le cas de la 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8, on obtient après huit heures de réaction, en plus du complexe attendu, le produit de duplication de la cétone. Au-delà de ce temps de chauffage, nous avons constaté une dégradation importante du dérivé complexé. Dans ces conditions, il ne nous a pas été possible d'améliorer les rendements de cette réaction.

En conclusion, la condensation du chrome hexacarbonyle sur les dérivés étudiés du phényl-3 thiophène et des indénothiophènes, montre que l'on isole toujours le produit complexé sur le noyau benzénique. L'instabilité des complexes thiophéniques, invoquée par FAUVE n'explique pas complètement ce résultat et plus particulièrement les rendements en produits complexés (60 à 80 %). Il est probable que la dissymétrie constatée dans la répartition des charges sur les sommets du thiophène défavorise la complexation sur ce cycle.

P A R T I E E X P E R I M E N T A L E

Toutes les condensations du chrome hexacarbonyle sur les dérivés du phényl-3 thiophène et des indénothiophènes ont été réalisées à l'aide de l'appareillage de STROHMEIER *(13)*. Pour limiter au maximum la décomposition, nous avons toujours employé des solvants désoxygénés. Nous avons utilisé un mélange d'heptane et d'éther dibutylique (1 : 1). Le rôle de l'heptane est essentiellement d'assurer un meilleur retour en réaction du chrome hexacarbonyle facilement sublimable.

THIENYL-3 BENZENE CHROME TRICARBONYLE

On met en présence 0,5 g de phényl-3 thiophène et 1 g de $Cr(CO)_6$ dans 120 ml d'une solution préalablement désoxygénée, d'heptane et d'éther dibutylique (1 : 1). Le mélange est chauffé 48 heures sous atmosphère d'azote par un bain d'alliage DARCET porté à 150° C. Après refroidissement, on filtre pour éliminer les produits de décomposition, puis le filtrat est évaporé sous vide. Le chrome hexacarbonyle n'ayant pas réagit se sublime et est ainsi éliminé. Le produit brut de réaction est chromatographié sur une colonne d'acide silicique, éluée par de l'éther de pétrole progressivement enrichi par de l'éther. Le dérivé complexé obtenu est recristallisé dans un mélange éther-éther de pétrole (1 : 2). On recueille ainsi 740 mg de produit pur.

F = 118° C Rf = 0,89 Rdt = 80 %

Analyse : $C_{13}H_8O_3SCr$

% Cal.	C : 52,70	H : 2,72	Cr : 17,55
% Tr.	52,52	2,72	17,66

Remarque : Le traitement décrit pour le produit brut de la réaction a été suivi systématiquement pour toutes les synthèses suivantes.

(DIMETHYLTHIENYL-2,5)-3 BENZENE CHROME TRICARBONYLE

On chauffe à 140° C pendant 48 heures, 1 g de $Cr(CO)_6$ et 0,5 g de phényl-3 diméthyl-2,5 thiophène, en solution dans 120 ml d'éther dibutylique et d'heptane (1 : 1). Après traitement et recristallisation dans un mélange éther-éther de pétrole (1 : 1), on recueille 560 mg de produit complexé.

F = 80° C Rf = 0,99 Rdt = 65 %

Analyse : $C_{15}H_{12}O_3SCr$

% Cal.	C : 55,55	H : 3,73
% Tr.	55,69	3,95

(DITHIOPHENATE DE METHYL-2,5)-3 BENZENE CHROME TRICARBONYLE

Une solution de 0,5 g de phényl-3 dicarboxylate de méthyl-2,5 thiophène et de 1 g de $Cr(CO)_6$ dans 120 ml d'éther dibutylique et d'heptane (1 : 1) est chauffé pendant 48 heures à 140° C. Après traitement et recristallisation dans le mélange chlorure de méthylène-éther de pétrole (1 : 1) on isole 540 mg de produit complexé.

F = 178° C Rf = 0,46 Rdt = 70 %

Analyse : $C_{17}H_{12}O_4SCr$

% Cal.	C : 49,51	H : 2,93	Cr : 12,61
% Tr.	49,61	2,74	12,33

8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENE CHROME TRICARBONYLE

Un mode opératoire identique à ceux utilisés précédemment, appliqué à 0,86 g de 8H-indéno (2,1-b) thiophène et 2 g de chrome hexacarbonyle, permet d'isoler après recristallisation dans un mélange éther-éther de pétrole (1 : 1), 1,27 g de produit complexé.

F = 168° C Rf = 0,95 Rdt = 83 %

Analyse : $C_{14}H_8O_3SCr$

% Cal.	C : 54,54	H : 2,61
% Tr.	54,46	2,84

DIMETHYL-1,3 8H-INDENO (1,2-c) THIOPHENONE-8 CHROME TRICARBONYLE

0,3 g de diméthyl-1,3 8H-indéno (1,2-c) thiophénone-8 et 1 g de chrome hexacarbonyle sont mis en solution (heptane-éther dibutylique 1 : 1) et chauffés à 140° C pendant 24 heures. Après traitement et recristallisation dans un mélange chlorure de méthylène-éther de pétrole (1 : 1) on recueille 670 mg de cétone chrome tricarbonyle.

F = 169° C Rf = 0,62 Rdt = 82 %

Analyse : $C_{16}H_{10}O_4SCr$

% Cal.	C : 54,85	H : 2,86
% Tr.	54,52	3,21

8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENONE-8 CHROME TRICARBONYLE

360 mg de 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8 sont traités par 1 g de chrome hexacarbonyle selon le mode opératoire décrit précédemment. Cependant, le chauffage n'est maintenu à 140° C que pendant 8 heures. Un temps de chauffage plus long entraîne une destruction complète du produit complexé.

Après traitement de la réaction et purification par C.C.E. (élution éther-éther de pétrole 2 : 8) on isole 90 mg de cétone chrome tricarbonyle.

F = 170° C Rf = 0,43 Rdt = 15 %

Analyse : $C_{14}H_6O_4SCr$

% Cal.	C : 52,18	H : 1,88
% Tr.	52,27	2,18

En plus du dérivé complexé, nous avons isolé quelques mg du produit de duplication de la cétone de départ.

Remarque : La très grande instabilité du produit complexé de la 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8 est analogue à celle de la fluorénone chrome tricarbonyle (3).

C H A P I T R E II

ATKINSON et DICKERMAN *(34)* ont montré que l'action des métaux hexacarbonyle : $Cr(CO)_6$, $Mo(CO)_6$ et $W(CO)_6$, sur le biphénylène, conduit à un mélange de bifluorénylidène, de bifluorényle et de fluorénone. Les proportions relatives de ces trois dérivés dépendent essentiellement de la nature du métal carbonyle. Ainsi, avec $Cr(CO)_6$, on obtient surtout de la fluorénone, alors que $W(CO)_6$ conduit presque exclusivement au bifluorénylidène.

Ces auteurs proposent pour cette réaction, un mécanisme en deux stades : d'abord carbonylation du biphénylidène en fluorénone, puis réduction de cette cétone et dimérisation de l'alcool intermédiaire formé.

Le premier stade s'apparente aux réactions classiques de carbonylation, observées au départ des oléfines, sous l'influence des dérivés métalliques. Il nécessite l'existence intermédiaire d'un complexe métallique, comme pour la formation d'acétaldéhyde au départ d'éthylène *(35)*.

Le deuxième stade est probablement plus complexe. Il faut expliquer la réduction de la fluorénone dans le milieu réactionnel. Cette réduction a été étudiée par BROWN *(36)* dans des cas semblables. Cet auteur a montré d'une part, que des solutions organiques de métaux carbonyle, contenant des traces d'eau, peuvent réduire des cétones fortement conjuguées, d'autre part, que la réduction se fait par l'intermédiaire d'un complexe organométallique .

Ces réductions conduisent vraisemblablement, au fluorénol, à partir de la fluorénone. BRULE *(3)* a montré que l'on obtenait surtout le bifluorényle par action des métaux hexacarbonyle sur les fluorénols-9 ou le bromo-9 fluorène.

Le mécanisme de formation du bifluorényle n'a pas encore été élucidé. Il semble, d'après BRULE *(3)* que la réduction soit radicalaire, alors que la formation du bifluorénylidène s'effectue, selon BERTHELL *(37)* par l'intermédiaire d'un carbanion suivant un mécanisme ionique.

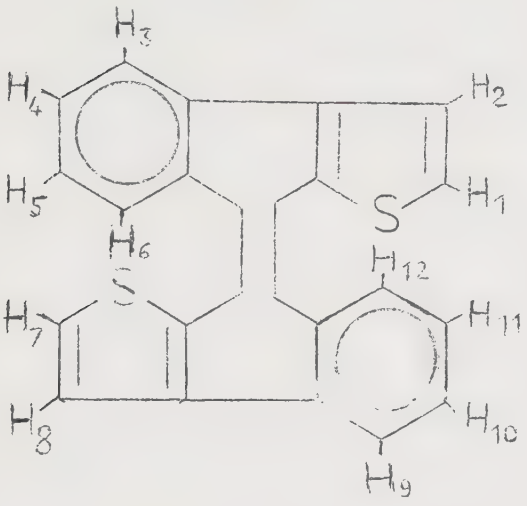
RESULTATS ET DISCUSSION

Nous avons étendu cette réaction aux indénothiophénones. Nos essais ont été réalisés dans un mélange éther dibutylique-heptane (1 : 1) par chauffage à 140° C pendant plusieurs heures.

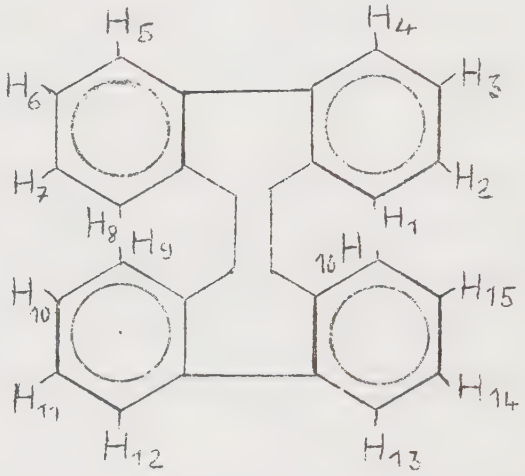
Dans ces conditions, la 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8 donne un seul dérivé, le bis-indéno (2,1-b) thiophénylidène, avec un rendement de 75 %. Un résultat identique est obtenu au départ de la diméthyl-1,3 indéno (1,2-c) thiophénone-8. Dans ce cas, le rendement en produit dimérisé est faible (10 %) et la réaction s'accompagne de nombreux produits de décomposition.

Des études théoriques *(38)* réalisées sur le bifluorénylidène et des composés analogues permettent de rendre compte de l'existence d'un seul isomère. Ces études montrent que dans la molécule de bifluorénylidène, la liaison médiane présente un fort caractère de simple liaison. Ce résultat et des mesures par rayons X *(39)* montrent que la molécule n'est pas plane. Il est donc logique de prévoir une conversion facile des isomères au niveau de la double liaison. Cette isomérisation est observée pour l'indigo *(40)* dont on isole une seule des deux formes isomères prévisibles, la structure trans, stabilisée par la forte répulsion des dipôles, C = O, est la plus vraisemblable. Par analogie, dans le cas du bis-indéno (2,1-b) thiophénylidène, nous pensons que le produit isolé est de structure trans. Les répulsions électroniques et stériques des atomes de soufre et des cycles benzéniques défavorisent, vraisemblablement, la forme cis.

L'étude comparée des spectres R.M.N. du bis-indéno (2,1-b) thiophénylidène I et du bifluorénylidène II, permet d'attribuer une structure trans pour le premier dérivé. Les caractéristiques de ces spectres sont résumées dans les tableaux suivants :



I



II

X/I	δ entre
m/2	8,46 - 8,66
m/10	7,06 - 7,46

X/I	δ entre
m/4	8,33 - 8,48
m/4	7,61 - 7,78
m/8	7,15 - 7,45

La symétrie existant dans la molécule II entraîne une identité des protons par groupe de quatre. L'influence des noyaux benzéniques est surtout sensible pour les protons H_1, H_8, H_9 et H_{16} ; il leur correspond le multiplet d'intensité 4 centré à $\delta = 8,40$. Les protons H_2, H_7, H_{10}, H_{15}, moins perturbés que les précédents, donnent un multiplet d'intensité 4 centré à $\delta = 7,70$. Enfin, les autres protons sont résolus en un multiplet d'intensité 8 centré à $\delta = 7,30$.

Le spectre R.M.N. du dérivé I présente deux multiplets, l'un d'intensité 2 centré à $\delta = 8,56$ et l'autre d'intensité 10 centré à $\delta = 7,26$. Cette morphologie du spectre permet de conclure à une structure trans. En effet, la forme cis, plus proche de la structure de II

devrait présenter un spectre R.M.N. avec trois multiplets pour les protons benzéniques. Dans l'hypothèse d'une structure trans, le multiplet centré à δ = 8,56 correspond aux protons les plus perturbés, c'est à dire, soit à H_1 et H_7 (protons thiophéniques), soit à H_6 et H_{12} (protons benzéniques). Cependant, dans ce cas, H_1 et H_7, respectivement couplés avec H_2 et H_8 donneraient un doublet. Le multiplet observé vers les champs forts correspond aux protons H_6, H_{12}, ce qui confirme la structure trans du dérivé I.

Le faible rendement obtenu dans la préparation du bis-diméthyl-1,3 8H-indéno (1,2-c) thiophénylidène, ne nous a pas permis, de réaliser une étude R.M.N. de ce composé. Cependant, par analogie avec les résultats précédents, nous pouvons lui attribuer une structure trans. De plus, les contraintes stériques dues aux groupements méthyle favorisent cette forme.

Nous avons également étudié l'action du tungstène hexacarbonyle sur l'acide 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8 carboxylique-2 et son ester méthylique. Dans le cas de l'acide, on isole après 48 heures de réaction, le produit de duplication de la cétone correspondante (15 %) et un peu d'acide de départ. Il y a probablement décarboxylation de l'acide, puis réaction sur la cétone libérée. L'ester méthylique de l'acide conduit, après quatre jours de réaction, à un produit rouge que nous n'avons pas identifié.

Remarque : Par décarboxylation de l'acide 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8 carboxylique-2 dans la quinoléîne, en présence d'un excès de cuivre, et sans agitation, nous avons observé la formation du bis-indéno (2,1-b) thiophénylidène (Rdt : 4 à 5 %). Récemment COHEN et ses collaborateurs (41) ont montré que le mécanisme de la décarboxylation faisait intervenir un groupement du type CU^+L_3 (L étant un ligande). Nous pouvons envisager que ce groupement ait joué dans la réaction le même rôle que $W(CO)_6$ dans les réactions de duplication.

Cette étude concernant l'action du tungstène hexacarbonyle sur quelques indénothiophénones a été limitée à quelques cas. Cette

limitation se justifie par les difficultés d'accès aux indénothiophénones substituées.

Nos résultats diffèrent de ceux qui ont été décrits dans le cas de la fluorénone et de ses dérivés car nous n'avons jamais observé la formation de bis-indénothiophényls. Les études entreprises pour tenter de prouver que la réduction de la fluorénone en bifluorényle par action de $W(CO)_6$, s'effectue bien selon un mécanisme radicalaire, n'ont pas encore abouti. Par ailleurs, nous avons essayé d'expliquer le passage au bifluorénylidène et aux bis-indénothiophénylidènes, mais nos résultats ne sont pas concluants et nous pensons reprendre ce problème par la suite.

P A R T I E E X P E R I M E N T A L E

Le tungstène hexacarbonyle étant peu sublimable, les réactions qui utilisent ce métal carbonyle ne nécessitent pas d'appareillage particulier. Elles sont réalisées dans un simple ballon muni d'un réfrigérant ascendant.

Nous avons réalisé toutes nos réactions selon le mode opératoire décrit par BRULE *(3)* pour la préparation du bifluorénylidène à partir de la fluorénone, par action de $W(CO)_6$.

BIS-INDENO (2,1-b) THIOPHENYLIDENE

Dans un ballon, on place 0,5 g de 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8 et 1 g de $W(CO)_6$, en solution dans 120 ml d'un mélange éther dibutylique et d'heptane. On chauffe à reflux (140° C) et sous un courant d'azote pendant 48 heures. Après filtration et évaporation de la solution, on récupère un produit brut que l'on chromatographie sur une colonne d'acide silicique, éluée à l'éther de pétrole. On élimine ainsi la cétone n'ayant pas réagi. Le traitement par C.C.E. (élution : éther de pétrole) du produit de duplication recueilli permet d'éliminer les dernières traces de $W(CO)_6$. On isole ainsi 350 mg de produit pur que l'on recristallise dans l'hexane.

F = 179° C Rf = 0,94 Rdt = 75 %

Analyse : $C_{22}H_{12}S_2$

% Cal.	C : 77,61	H : 3,55	S : 18,83
% Tr.	77,53	3,50	18,71

I.R. $\nu_{c=c}$ = 1600 cm^{-1}

BIS-DIMETHYL-1,3 INDENO (1,2-c) THIOPHENYLIDENE

Selon le mode opératoire précédent, on traite 0,4 g de diméthyl-1,3 8H-indéno (1,2-c) thiophénone-8 par 1 g de $W(CO)_6$ dans 120 ml de solvant. La réaction est poursuivie pendant 48 heures à 140° C. Après traitement et recristallisation dans l'éther de pétrole, on récupère 40 mg de produit de duplication pur.

F = 224° C Rf = 0,96 Rdt = 10 %

Analyse : $C_{26}H_{20}S_2$

% Cal.	C : 78,74	H : 5,08
% Tr.	78,00	5,26

I.R. $\nu_{c=c}$ = 1600 cm^{-1}

Remarque : Au cours de ces deux préparations, nous n'avons pas observé la formation de produit de structure semblable à celle du bifluorényle.

BIFLUORENYLIDENE

Nous avons préparé ce dérivé selon le mode opératoire décrit par BRULE.

Au départ de 500 mg de fluorénone et 1 g de $W(CO)_6$, nous avons isolé après traitement, du bifluorényle (40 %) et du bifluorénylidène (60 %). Ce dernier dérivé fond à 190° C (Rf = 0,93).

ACTION DE $W(CO)_6$ SUR L'ACIDE 8H-INDENO (2,1-b) THIOPHENONE-8 CARBOXYLIQUE-2

On traite 1 g d'acide par 2 g de $W(CO)_6$ dans 150 ml de solvant (éther dibutylique : 1, heptane : 1) selon le mode opératoire décrit pour la préparation du bis-indéno (2,1-b) thiophénylidène. Après traitement, on récupère de l'acide n'ayant pas réagi et 110 mg de bis-indéno (2,1-b) thiophénylidène.

F = 179° C Rf = 0,94 Rdt = 15 %

La même réaction réalisée au départ de l'ester méthylique de l'acide précédent, conduit après quatre jours de réaction à un produit rouge (F > 350° C) que nous n'avons pas identifié. On observe une importante dégradation dans le milieu réactionnel.

C O N C L U S I O N

Nous pensons pouvoir résumer l'essentiel de notre travail de la façon suivante :

1 - La condensation de l'aldéhyde du ferrocène avec le 8H-indéno (2,1-b) thiophène, **5**, conduit à un éthylénique, 9, pour lequel le noyau ferrocénique est en trans par rapport au cycle benzénique. Cette réaction facile montre la grande mobilité des protons méthyléniques.

2 - Comme dans le cas du fluorène chrome tricarbonyle, la présence d'un groupement $Cr(CO)_3$ sur le cycle benzénique de la molécule 1 augmente l'acidité des protons du méthylène.

Par condensation de l'aldéhyde du ferrocène sur le dérivé **5** complexé, ou par action du chrome hexacarbonyle sur l'éthylénique 9, nous obtenons un mélenge d'isomères cis et trans. Ce résultat peut s'interpréter en admettant une isomérisation favorisée par l'effet attracteur du groupement $Cr(CO)_3$.

3 - La nitration de la 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8, 4, conduit selon les conditions opératoires choisies, à la dinitro-2,-6 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8 ou au mélange de nitro-2 et de nitro-6 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8. La structure de ces trois composés est établie sans ambiguité par voie chimique.

Au cours de cette étude, nous avons préparé le (p. nitrophényl)-3 thiophène inaccessible par nitration directe du phényl-3 thiophène.

4 - La nitration du 8H-indéno (2,1-b) thiophène montre que le groupement méthylène est facilement oxydable et que cet hétérocycle est moins stable que la cétone correspondante, 4.

Nous avons isolé le mélange de nitro-2 et nitro-3 8H-indéno (2,1-b) thiophéne qui est caractérisé et dosé par R.M.N.

5 - L'acétylation selon FRIEDEL et CRAFTS du 8H-indéno (2,1-b) thiophène conduit à un mélange de dérivés monoacétylé 25 et diacétylé 26.

Le dérivé 25 correspond à l'acétyl-2 8H-indéno (2,1-b) thiophène, sa structure est établie par voie chimique. Pour le dérivé 26, nous avons montré que l'un des groupements acetyles est en position 2. Les études R.M.N. et les analogies observées avec les dérivés du phényl-3 thiophène permettent de penser que le second groupement acétyle est en position 6.

6 - L'établissement de la structure du dérivé diacétylé 26 nous a conduit à préparer la diméthyl-1,3 8H-indéno (1,2-c) thiophénone-8 par une méthode originale et avec un bon rendement. Nous pensons que cette méthode peut être généralisée à la synthèse de dialcoyl-1,3 8H-indéno (1,2-c) thiophénones-8.

7 - Les études polarographiques montrent que tous les dérivés nitrés préparés, présentent les vagues caractéristiques de la réduction du groupement NO_2. Cependant, il ne nous a pas été possible de différencier les E 1/2 des groupements nitrés sur les cycles benzénique et thiophénique et de doser de cette manière les deux isomères mononitré du 8H-indéno (2,1-b) thiophène.

8 - Le calcul théorique de répartition des charges (méthode de HUCKEL) permet de prévoir les sites réactifs d'une molécule vis à vis d'un agent électrophile. L'accord entre le calcul et les résultats expérimentaux est satisfaisant pour les réactions de nitration. Dans le cas de l'acylation, la complexation de l'hétéroatome perturbe la répartition des charges prévue par le calcul et il n'est plus possible de comparer les résultats expérimentaux à ceux du calcul.

9 - La condensation du chrome hexacarbonyle sur le 8H-indéno (2,1-b) thiophène, la 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8, la diméthyl-1,3

8H-indéno (1,2-c) thiophénone-8, ainsi que sur divers dérivés du phényl-3 thiophène, montre que la complexation se fait exclusivement sur le cycle benzénique.

La complexation du cycle thiophénique par $Cr(CO)_3$ est très difficile et lorsqu'elle a lieu, les produits obtenus sont très instables.

10 - Le caractère réducteur des métaux carbonyle en solution a été vérifié principalement dans le cas de $W(CO)_6$. Les cétones étudiées conduisent uniquement à des produits de duplication dont nous avons démontré la structure.

- BIBLIOGRAPHIE -

(1) B.J. NICHOLSON, J. Amer. Chem. Soc., 1966, 88, 5156.

(2) E.R. ATKINSON, R.L. LEVINS et T. DICKERMAN, Chem. & Ind., 1964, p. 934.

(3) G. BRULE, Thèse 3e cycle, RENNES, 1969.

(4) D.W.H. MAC DOWELL et T.B. PATRICK, J. Org. Chem., 1967, 32, 2441.

(5) D.W.H. MAC DOWELL et A.T. JEFFRIES, J. Org. Chem., 1970, 35, 871.

(6) W. STEINKOPF et E. GUNTER, Ann. Chem., 1936, 522, 28.

(7) C.L. ARCUS et E.C. BARRET, J. Chem. Soc., 1960, p. 2098.

(8) C.G. OVERBERGER, H.J. MALLON et R. FINE, J. Amer. Chem. Soc., 1950, 72, 4959.

(9) E. HUCKEL, Zeits. Physik., 1930, 60, 423 ; 1931, 70, 204 ; 1931, 72, 310 ; 1932, 76, 628.

(10) A. LAPWORTH, J. Chem. Soc., 1901, 79, 1205 ; 1904, 85, 1206.

(11) G. JAOUEN et R. DABARD, Tetrahedron Letters, à paraître.

(12) ORGANIC SYNTHESE, Vol. II, p. 509.

(13) W. STROHMEIER, Chem. Ber., 1961, 94, 2490.

(14) R. DABARD et J. Y. LE BIHAN, C.R. Acad. Sci., 1970, 271, 311.

(15) S. GRONOWITZ et N. GJØS, Acta. Chem. Scand., 1967, 21, 2823.

(16) ORGANIC REACTIONS, Vol. III, p. 382.

(17) J.P. CHANE, Thèse d'Université, DIJON, 1961.

(18) Y. OGATA, H. TEZUKA et KAMEI, Tetrahedron, 1970, 26, 4313.

(19) Y. POIRIER et N. LOZAC'H, Bull. Soc. Chim. Fr., 1966, p. 1062.

(20) P. FOURNARI, Thèse, DIJON, 1961.

(21) J. TIROUFLET, Advances in polarography, Pergamon Press, 1960, vol. 2, p. 740.

(22) J.P. CHANE et J. TIROUFLET, C.R. Acad. Sci., 1956, 243, 500.

(23) A. ASHWORTH, Coll. Czech. Chem. Commun., 1948, 13, 229.

(24) R.A. DAY et J.J. KIRKLAND, J. Amer. Chem. Soc., 1950, 72, 2766.

(25) P. SOUCHAY et S. SER, J. Chim. Phys., 1952, 49, 172.

(26) J. TIROUFLET et M. PERSON, Contributi téorici e spérimentali di polarographici, 1960, vol. 5, p. 269.

(27) M. HAISSINSKY, J. de Phys., 1946, 7, 7.

(28) R.S. MULLINKEN, J. Chim. Phys., 1949, 46, 497.

(29) C.A. COULSON et V.A. CRAWFORD, J. Chem. Soc., 1953, 2052.

(30) E.O. FISCHER et K. OFELE, Angew. Chem., 1957, 69, 715 et Chem. Ber., 1957, 90, 2532.

(31) E.O. FISCHER et K. OFELE, Chem. Ber., 1958, 91, 2395.

(32) R. FAUVE, D.E.S., DIJON, 1961.

(33) E.O. FISCHER et N. KICBITZAH, Z. Naturf. 15.b., p. 465

(34) E.R. ATIKINSON, P.L. LEVINS et T. DICKERMAN, Chem. & Ind., 1964, p. 934.

(35) J. SCHMIDT, W. HAFNER, R. JIRA, R. SIEBER, J. SEDLMEIER et A. SABEL Angew. Chim., 1962, 74, 93.

(36) D.A. BROWN, J. Inorg. Nuclear. Chem., 1959, 10, 39.

(37) D. BE[illegible]THELL, J. Chem. Soc., 196[illegible], p. 666.

(38) E.D. BERGMANN, Isomerism and Isomerisation, Interscience Publishers, N.Y., 1948.

(39) E.D. BERGMANN, G. BERTHIER, A. PULLMAN, Bull. Soc. Chim. 1950, 17, 1079.
Ch. P. FENIMORE, Acta Cryst., 1948, 1, 295.

(40) G. HELLER, Ber., 1939, 72, 1858.

(41) T. COHEN et R.A. SCHAMBACH, J. Amer. Chem. Soc., 1970, 92, 3189.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION Page 1

GENERALITES 5

PREMIERE PARTIE :

Etude des propriétés du 8H-indéno (2,1-b) thiophène et d'indénothiophénones-8 8

- Chapitre I — Synthèses et propriétés du 8H-indéno (2,1-b) thiophène et de quelques dérivés 11

Partie expérimentale 17

- Chapitre II — Nitration de la 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8. Structure des produits isolés 23

Partie expérimentale 29

- Chapitre III — Acétylation du 8H-indéno (2,1-b) thiophène. Synthèse de la diméthyl-1,3 8H-indéno (1,2-c) thiophénone-8. 38

Partie expérimentale 44

DEUXIEME PARTIE :

Etudes polarographiques. Calcul théorique de répartition des charges sur les sommets du 8H-indéno (2,1-b) thiophène et de la 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8 par la méthode de HUCKEL. 51

- Chapitre I — Etudes polarographiques 53

- Chapitre II — Calcul théorique de répartition des charges par la méthode de HUCKEL 59

TROISIEME PARTIE :

Action des métaux hexacarbonyle sur quelques molécules dérivées du phényl-3 thiophène et des indénothiophènes. 64

- Chapitre I — Condensation du chrome hexacarbonyle sur quelques dérivés du phényl-3 thiophène et des indénothiophènes. 67

- Chapitre II — Action du tungstène hexacarbonyle sur la 8H-indéno (2,1-b) thiophénone-8 et la diméthyl-1,3 8H-indéno (1,2-c) thiophénone-8. 73

Partie expérimentale 78

CONCLUSION 81

BIBLIOGRAPHIE 84

V U :

Le Président de la thèse

D. PELTIER

V U

Le Directeur de Thèse

R. DABARD

Vu et Approuvé
Rennes, le 16 février 1971
Le Directeur de l'U.E.R.

D. GRANDJEAN

Vu et Permis d'imprimer n° 63 C
Rennes, le 4 mars 1971
Le Président de l'Université de RENNES,

C. CHAMPAUD